Lane Medical Library

OVER DE

BESTRALING VAN HET MALIGNE GRANULOOM

C. J. VAN MERVENNÉE

Groningen

OVER DE BESTRALING VAN HET MALIGNE GRANULOOM.

OVER DE BESTRALING VAN HET MALIGNE GRANULOOM

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS, DR. W. J. AALDERS, HOOGLEERAAR IN DE GODGELEERDHEID, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP ZATERDAG 24 MEI 1930, DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

CORNELIS JOHANNES
VAN MERVENNÉE
ARTS TE LEEUWARDEN
GEBOREN TE ZIERIKZEE.

VAN GORCUM & COMP.
ASSEN

AAN MIJN LEERMEESTER IN DE RADIOLOGIE.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/overdebestraling0000corn

VOORWOORD

Bij het voltooien van dit proefschrift betuig ik U, Oud-Hoogleeraren, Hoogleeraren, Lectoren en Docenten der Geneeskundige en Natuurphilosophische Faculteiten te Utrecht en van het Instituut voor Tropische Hygiene te Amsterdam mijn dank voor het ontvangen onderwijs.

Hooggeleerde P o l a k D a n i e l s, dat Gij, ondanks Uwe drukke werkzaamheden, mijn promotor hebt willen zijn stel ik zeer op prijs. Dat ik hierdoor een nauwer contact met Uw persoon kreeg was voor mij een groot voorrecht.

Zeer veel dank ben ik U, Zeergeleerden K e i j s e r verschuldigd. Niet alleen hebt Gij den stoot gegeven tot het bewerken van dit proefschrift, maar mijn vorming tot radioloog heb ik geheel aan U te danken.

Dat Gij een deel van den taak van mijn promotor hebt willen overnemen, daarvoor ben ik U zeer dankbaar. Van Uwe voorlichting, door de prettige wijze waarop deze gegeven wordt, heb ik ook na mijn assistentschap bij U, gaarne gebruik gemaakt en ik hoop dit nog lang te mogen voortzetten.

U Hooggeleerden D e e l m a n ben ik zeer erkentelijk voor het afstaan van de mooie foto's.

Dat de omgang met de assistenten te Groningen en later met de collegae te Leeuwarden altijd aangenaam was wordt door mij, die door den bijzonderen aard van mijn vak daar zeer op aangewezen is, dubbel op prijs gesteld.

U collega T e n T h i j e dank ik voor Uwe hulp bij de bewerking en de correctie van deze dissertatie.

Tenslotte een woord van dank aan het personeel van het Radiologisch Instituut te Groningen, Mejuffrouw A. S m a a l en de Heeren A. W o r i e s en J. R a v e n voor hun bereidwilligheid mij te helpen.

INHOUD.

Bladz.

Inleiding 1

Hoofdstuk I. 3
Kort historisch overzicht en beschrijving van het ziektebeeld.

Hoofdstuk II. 7
Indeeling der aandoeningen met lymphkliervergrooting en differentieele diagnostiek.

Hoofdstuk III. 13
Ziektegeschiedenissen.
Bespreking der ziektegeschiedenissen.

Hoofdstuk IV. 98
Behandeling van het maligne granuloom.
A. Medicamenteuze.
B. Chirurgische.
C. Overige therapie, behalve radiotherapie
D. Radiotherapie.

Hoofdstuk V. 125
Samenvatting en conclusies.

Literatuur 126

INLEIDING.

Sedert het bekend worden van de gunstige werking van Röntgenstralen bij lijders aan bloedziekten, zijn ook de lymphklieren bij het maligne granuloom met deze stralen behandeld, waarbij een spoedig kleiner worden van groote tumoren, gepaard gaande met een verbetering van den algemeenen toestand door elken klinicus gezien werd, evenals het, na korter of langeren tijd, opnieuw optreden van de lymphklierpakketten en het ten slotte ongevoelig worden van den lijder voor de Röntgenstralen.

„Is men in staat, door bestraling den levensduur van lijders aan maligne granuloom te verlengen?" Deze vraag van mijn leermeester, Dr. KEIJSER, is de aanleiding geweest voor het schrijven van dit proefschrift. In denzelfden tijd verschenen in de radiologische literatuur vele mededeelingen over resultaten van bestraling bij het maligne granuloom; de meeste schrijvers beschouwden verlenging van den levensduur als iets vanzelfsprekends. Slechts enkelen, o.a. DESJARDINS en FORD en verder VOORHOEVE trachtten deze nauwkeuriger te bepalen.

Wil men den kritischen lezer van resultaten van een dergelijk onderzoek overtuigen, dan zijn twee factoren noodzakelijk; in de eerste plaats moet men beschikken over een zoo groot mogelijk aantal gevallen en in de tweede plaats is een beschrijving van elk ziektegeval afzonderlijk gewenscht; zoodat ieder zich van de juistheid van de diagnose kan overtuigen. De eenvoudige opmerking „diagnose histologisch bevestigd" wordt in vele mededeelingen te veel als dooddoener gebruikt.

Aan den anderen kant is er, wanneer men bij een patient de diagnose slechts op het klinische beeld kan stellen, dus histologische bevestiging niet mogelijk is, zeker geen bezwaar tegen om zoo'n ziektegeval in zijn statistiek op te nemen, wanneer ten minste het beeld der ziekte, het verloop, het reageeren op Röntgenstralen, de leeftijd van de patient typisch zijn voor maligne granuloom. Anders wordt dit, wanneer het ziektebeeld of het verloop buiten het gewone kader valt en juist in zoo'n geval moet men door het atypische van de ziekteverschijnselen aan de juiste diagnose gaan twijfelen en het niet als een merkwaardig iets gaan publiceeren of

in zijn statistiek verwerken. Bij het nazien der literatuur krijgt men wel eens den indruk, dat hieraan niet streng genoeg de hand wordt gehouden.

In verband met deze opmerkingen en omdat het van belang kan zijn voor de therapie de diagnose vroeg te stellen, meende ik een korte beschrijving van het ziektebeeld, aangevuld met de bespreking van enkele minder algemeen bekende symptomen, die men vooral in de radiologische literatuur aantreft, bijv. granulomateuze aandoening van het beenstelsel en van het spijsverteringskanaal, te moeten geven.

Vele namen zijn in de loop der tijden aan deze aandoening gegeven, o.a. ziekte van HODGKIN (voornamelijk in de Engelsch-Amerikaansche literatuur, evenals door ZIEGLER, CHIARI), lymphogranulomatosus (PALTAUF, STERNBERG), maligne granuloom (BENDA), lymphomatosis granulomatosa (E. FRAENKEL), lymphomatosis tuberculosa (BAUMGARTEN), ziekte van STERNBERG. Ik heb hieruit den naam maligne granuloom gekozen, omdat deze ons geen verkeerd idee geeft van de aetiologie, van de localisatie (de aandoening tast ook ander dan lymphatisch weefsel aan) en den nadruk legt op het kwaadaardige karakter.

HOOFDSTUK I.

KORT HISTORISCH OVERZICHT EN BESCHRIJVING VAN HET ZIEKTEBEELD.

In 1832 publiceerde HODGKIN een aantal ziektegevallen, die alle lymphklierzwelling en miltvergrooting gemeen hadden. Daarna bestempelde men ziekten, die deze symtomen vertoonden, met den naam ziekte van HODGKIN, waartoe dus aetiologisch geheel verschillende ziekten behoorden. Deze verwarring werd nog vergroot, toen COHNHEIM in 1865 het begrip der pseudoleukaemie invoerde. Deze dacht bij de aan deze aandoening lijdende patienten eerst aan leukaemie vanwege de milt- en lymphklierzwelling, doch, bij afwezigheid van bloedveranderingen en omdat hij in vele van de ziektegevallen eerst later bloedveranderingen zag optreden,sprak hij van pseudoleukaemie.

In 1893 scheidde KUNDRAT het ziektebeeld der lymphosarcomatose van de pseudoleukaemie af en in 1898 beschreef STERNBERG dat van het maligne granuloom. In zijn oorspronkelijke mededeeling noemde STERNBERG deze aandoening: „eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberculose des lymphatischen Apparates", waarbij hij den tuberkelbacil als oorzaak aannam, omdat hij in 9 van 13 gevallen tuberculeuze naast granulomateuze veranderingen vond en 6 maal tuberkelbacillen kon aantoonen. Hiermede is al direct de strijd over de tuberculeuze aetiologie begonnen, een strijd, die tot in onzen tijd voortduurt.

In 1909 vonden FRAENKEL en MUCH in granulomateuse ziektehaarden antiforminevaste, Grampositieve, niet zuurvaste kiemen, die gedeeltelijk in staafjesverband lagen, gedeeltelijk als grovere of kleinere korreltjes optraden en verwant met den tuberkelbacil zouden zijn. Deze vormsels werden door vele andere onderzoekers eveneens gevonden, o.a. door B. FISCHER, DE JOSSELIN DE JONG, terwijl bovendien het verwekken van het maligne granuloom door enting van caviae met deze kiemen gelukt zou zijn (LICHTENSTEIN, E. FRAENKEL).

DE NEGRI en MIEREMET konden in 1913 uit de weefsels van twee lijders aan maligne granuloom corynebacteriën kweeken; zij achtten

dit geen toevalvondsten, wat TORREY wel doet, maar waren ook niet geheel overtuigd, dat deze bacteriën als verwekkers van de aandoening beschouwd mochten worden. Wel waren dit YATES en BUNTING, die in hetzelfde jaar dergelijke kiemen konden kweeken, die zij corynebacterium hodgkini noemden en waarmee zij bij een aap granulomateuse veranderingen zouden hebben verwekt. Dit laatste is aan alle andere onderzoekers, o.a. DE NEGRI en MIEREMET, STEWART en DOBSON, CUNNINGHAM en MAC ALPIN, RHEA en FALCONER, VERPLOEGH en KEHRER en VAN HOOGENHUYZE niet gelukt.

Voor verdere bijzonderheden wat betreft de oorzaak van het maligne granuloom, waarover een zeer uitgebreide literatuur bestaat, verwijs ik naar de publicaties van E. FRAENKEL, van DE NEGRI en MIEREMET en van DÜRCK.

Uit dit korte overzicht blijkt, dat het zoeken naar den verwekker ons op het oogenblik voor het stellen van de diagnose niet verder brengt, zooals bijv. voor tuberculose wel het geval is, Wij moeten ons dus houden aan het klinische beeld, waarbij het patholoog-anatomisch onderzoek een steun voor de diagnose kan zijn, het echter niet in alle gevallen is.

De meening van BABAIANTZ: „l'insuccès du diagnostic anato-„mique est assez rare entre les mains de pathologistes compé-„tants", is onjuist, wat o.a. blijkt uit de ziektegeschiedenis van patient B. nº. 20[1]) en uit mededeelingen van CURSCHMANN en DAUTWITZ, UMBER, VON HECKER en FISCHER, NAEGELI.

Het klinische beeld van het maligne granuloom vertoont in vele gevallen 3 stadia, die geleidelijk in elkaar overgaan en soms moeilijk te scheiden zijn.

Eerste stadium: op een bepaalde plaats in het lichaam, meestal aan den hals, ontstaat zwelling van een lymphklier of van een groep van lymphklieren. Deze klieren, die zoo groot als een kippenei kunnen worden, vormen dan pakketten, die bij betasten den indruk maken van een zak met eieren. In andere gevallen zijn de knobbels niet zoo goed van elkaar geïsoleerd en soms onderling of met de onderlaag, echter bijna nooit met de huid vergroeid. Indien er thans geen andere symptomen zijn, die op maligne granuloom wijzen, gebeurt het vaak, dat de patient dit stadium van de

[1]) Met B. no. 20 wordt bedoeld patiënt no. 20 van de groep B van dit proefschrift.

ziekte kan doorloopen zonder er iets van te bemerken. In een deel der gevallen is de klierzwelling vergezeld van jeuk, die soms als initiaal symptoom kan optreden. Andere symptomen in dit stadium zijn kriebelhoest, moeheid en sterk zweeten, vooral 's nachts; zoodat men in gevallen van locale klierzwelling, moeheid, zweeten en jeuk (speciaal van de extremiteiten, die erger wordt door zweeten), altijd aan maligne granuloom moet denken en proefexcisie aangewezen is, waarbij getracht moet worden om de geheele klier weg te nemen, omdat na verwijdering van een gedeelte o.a. door P. LAZARUS snelle groei is waargenomen en omdat bij localisatie in één klier het dan, volgens NAEGELI, mogelijk is door exstirpatie den duur van de ziekte gunstig te beïnvloeden. Het bloedbeeld in dit stadium is meestal geheel normaal. Patienten in dit stadium komen zelden onder behandeling van den Röntgenoloog en in de meeste gevallen met een verkeerde diagnose.

Tweede stadium. Wanneer ook op andere plaatsen gezwollen lymphklieren voorkomen, is de patiënt in het tweede stadium van de ziekte gekomen. De milt en minder vaak de lever worden grooter, de locale tumoren nemen in omvang toe en symptomen, afhankelijk van de plaats en de uitbreiding van de klierzwellingen, treden op den voorgrond. Zoo kunnen oedemen en pijn, dyspnoe, prikkelhoest, verlammingen, paraesthesieën optreden door druk. Het witte bloedbeeld vertoont leucocytose, polynucleose, lymphopenie en eosinophilie, terwijl het roode bloedbeeld weinig veranderingen vertoont. Er is meestal koorts, die in enkele gevallen, maar lang niet in alle, een bepaald type kan dragen, het zgn. pseudorecurrenstype, door PEL - EBSTEIN - MURCHISON beschreven. In de urine is de diazoreactie soms positief.

Derde stadium: geleidelijk gaat het tweede stadium in het derde stadium van de ziekte over. Het roode bloedbeeld vertoont verschijnselen van anaemie, die parallel verloopt met den steeds slechter wordenden algemeenen toestand, die tot een zware cachexie wordt. Soms vertoonen de patienten een eigenaardig grauw-geel uiterlijk, een enkele maal echten icterus. Er is meestal voortdurend hooge koorts, gebrek aan eetlust, gepaard met sterke vermindering van het lichaamsgewicht. Vaak ziet men pleuritis ontstaan, soms als gevolg van stuwing, maar meestal ten gevolge van multiple granulomen van de pleura (CRAMER). In dit stadium is bijna altijd de milt vergroot en dan blijkt deze bij de obductie een vast orgaan met geelwitte knobbels, de zgn. granietmilt.

Vindt men echter omgekeerd bij een mal. gran. patient een groote milt, dan mag men niet zeggen, dat de ziekte in het laatste stadium is; het criterium van dit stadium is de anaemie.

HOOFDSTUK II

INDEELING DER AANDOENINGEN MET LYMPHKLIER-VERGROOTING EN DIFFERENTIEELE DIAGNOSTIEK.

Wanneer wij de verschillende aandoeningen, die gepaard gaan met lymphklierzwellingen, de revue laten passeeren, kunnen wij tot de volgende indeeling komen.

I. Ontstekingslymphomen:
   a. acute: diphtherie, scarlatina, rubeola, morbilli enz. met algemeene lymphklierzwelling; angina, plaatselijke infecties van algemeenen aard, pest enz. met regionaire lymphomen.
   b. chronische: tuberculose, (regionair vaak, algemeen zelden), lues, (idem), malleus, lepra, actinomycosis, (regionair) enz.

II. „Echte" tumoren :
   a. carcinoommetastasen, (regionair en algemeen).
   b. primaire sarcomen en sarcoommetastasen.
   c. metastasen van allerlei andere tumoren.

III. Bloedziekten :
   a. leukaemieën
   acute { 1. lymphatische
   2. myeloïde (=myelose)
   chronische { 1. lymphatische
   2. myeloïde
   b. subleukaemieën (ook wel aleukaemieën genoemd)
   acute { 1. lymphatische
   2. myeloïde
   chronische { 1. lymphatische
   2. myeloïde

IV. Aleukaemische lymphadenose s. „echte" pseudoleukaemie (type PINKUS) s. lymphadénie par lymphomatose der Fransche schrijvers.

V Lymphosarcomatosis (Kundrat).

VI. Maligne granuloom.

Toelichting:

De groepen, vermeld onder I en II, behoeven geen nadere bespreking, hoewel bij de differentieele diagnostiek op eenige van deze aandoeningen nog nader zal worden ingegaan, aangezien zij bedrieglijk veel op maligne granuloom kunnen gelijken.

III. Tusschen leukaemieën en subleukaemieën bestaat geen principieel verschil. Soms zijn de laatste een voorstadium van de leukaemieën. Terwijl bij de leukaemieën het aantal witte bloedlichaampjes verhoogd is en daaronder een bepaalde soort, bijv. bij de lymphatische leukaemie de lymphocyten, overheerscht, dus m.a.w. men te maken heeft met kwantitatieve en kwalitatieve veranderingen in het bloed, vindt men bij de subleukaemieën alleen kwalitatieve veranderingen. Men vindt dus een normaal aantal leucocyten met overheerschen van een bepaalde soort, bijv. 90% lymphocyten.

Het woord subleukaemie is beter dan aleukaemie omdat het laatste woord ook voor de pseudoleukaemie is gebruikt.

IV. Bij de aleukaemische lymphadenose vindt men in tegenstelling met de subleukaemieën een geheel normaal bloedbeeld. De vergroote lymphklieren geven microscopisch hetzelfde beeld als het lymphocytoom (RIBBERT), dat echter locaal is, tegenover deze gegeneraliseerde aandoening.

V. Lymphosarcomatosis (KUNDRAT). Deze aandoening, die van een *groep* van lymphklieren uitgaat, schrijdt langs de lymphbanen voort en tast daarbij andere lymphklierpakketten aan, zoodat ten slotte het lymphatische apparaat voor een groot gedeelte ziek is. Deze ziekte is meer een maligne tumor dan een systeemziekte.

VI. Het maligne granuloom zou eigenlijk onder I *b* thuis hooren, immers het microscopische preparaat van een vergroote lymphklier geeft een zeer polymorph beeld te zien, zooals bij een ontsteking, nl. woekerend bindweefsel en vaten, infiltraten van lymphocyten, polynucleaire leucocyten, waaronder veel eosinophiele en reuscellen, waarvan sommige karakteristiek zijn (cellen van STERNBERG).

Wat betreft de groepen III *b*, IV en V, moet opgemerkt worden, dat deze indeeling betrekkelijk kunstmatig is, daar het lang niet altijd gelukt een ziektegeval in een bepaalde groep onder te brengen. Bijna iedere klinicus heeft zijn eigen indeeling en voor dezelfde ziekte worden verschillende namen gebruikt, terwijl de anatomen veelal een geheel andere indeeling er op na houden.

Zoo geven Amerikaansche schrijvers, o.a. MINOT en ISAACS,

statistieken van lymphoblastoma of malignant lymphoma en rekenen hiertoe ongeveer alle aandoeningen gepaard gaande met zwelling van lymphklieren.

De differentieele diagnose.

In duidelijke gevallen van maligne granuloom, die men gedurende langen tijd kon controleeren, is het stellen van de diagnose meestal niet moeilijk; de aard en de plaats der klierzwellingen (meestal pijnlooze, weinig samengegroeide, tamelijk vaste lymphomen), de vergroote en vaste milt, de veranderingen in het bloedbeeld, de positieve diazoreactie, de koorts, de jeuk en de kriebelhoest wijzen op maligne granuloom. In acuut verloopende gevallen, zooals zij beschreven zijn o.a. door DE JOSSELIN DE JONG, BRUNNER, HEISSEN en waarbij men volgens ZIEGLER te doen heeft met een abnorm verkort laatste stadium en bij den „larvierten" of typhoïden vorm (ZIEGLER) is het stellen van de diagnose tijdens het leven meestal onmogelijk.

Vooral in het beginstadium kan het maligne granuloom aanleiding geven tot verwisseling met talrijke andere aandoeningen met lymphklierzwelling, waarvan voornamelijk in aanmerking komen tuberculose, lues, aleukaemische lymphadenose en lymphosarcomatosis.

1. Tuberculose. Van de locale tuberculeuze lymphomen kan het eerste stadium van het maligne granuloom moeilijk te onderscheiden zijn (zie ziektegeschiedenissen van pat. B. no. 1, 20 en 37). Vergroeiing van de klieren met de huid en met de onderlaag, pijnlijkheid, verkalking, verweeking, het veroorzaken van fistels pleiten voor tuberculose, hoewel dit laatste voor maligne granuloom ook beschreven is (TRAUT, MEIJERINGH). Ook kan tuberculose het 2de stadium van het maligne granuloom nabootsen (zie ziektegeval van QUERNER) en gegeneraliseerde lymphklierzwelling,ook intrathoracaal, geven, bovendien milt- en leververgrooting, positieve diazoreactie in de urine (ZIEGLER). Dan pleit volgens NAEGELI een duidelijke leucocytose voor maligne granuloom. Misschien moeten de gevallen van genezen maligne granuloom, in de literatuur beschreven, tot het tuberculeuze granuloom gerekend worden.

2. Lues. Ook deze aandoening kan locale en algemeene lymphklierzwelling geven en vooral het luetische granuloom kan geheel op maligne granuloom lijken door de onpijnlijke, vaste, gegenera-

liseerde klierzwellingen, ook intrathoracaal en retroperitoneaal, het bloedbeeld, dat leucocytose met eosinophilie kan vertoonen (ZIEGLER) en de groote milt. Een positieve reactie van Wassermann is een steun voor de diagnose, maar deze kan volgens ZIEGLER ook bij maligne granuloom positief zijn. Het vinden van spirochaeten en het succes van een antiluetische kuur zijn beslissend. Gezwollen cubitaalklieren pleiten voor lues, maar komen ook bij maligne granuloom voor (zie ziektegeschiedenissen van pat. B. no. 10, 12, 26).

3. Aleukaemische lymphadenosis. Dit is een gegeneraliseerde systeemziekte van het lymphatische weefsel; men vindt geen locaal stadium, zooals bij het maligne granuloom, maar van het begin af ziek zijn van alle lymphklieren; er zijn dus meerdere pakketten gezwollen klieren, die zeer gevoelig zijn voor Röntgenstralen, maar spoedig recidiveeren. Een onveranderd bloedbeeld en het zeer acute verloop der ziekte sluiten maligne granuloom in de meeste gevallen uit.

4. Lymphosarcomatosis (KUNDRAT). Hierbij vindt men, meer dan bij maligne granulloom, infiltraten in huid en slijmvliezen, aandoening der tonsillen, vergroeiing van de gezwollen klieren onderling en met de huid en de onderlaag. Voor maligne granuloom pleiten lange perioden met hooge koorts, groote lever en milt, een positieve diazoreactie in de urine, duidelijke leucocytose met eosinophilie en de jeuk. De lymphomen bij lymphosarcomatosis reageeren sneller op Röntgenbestraling; arsenicum heeft meer succes dan bij het maligne granuloom (KRAUS, NAEGELI).

Tenslotte is de localisatie (bij de ziekte van KUNDRAT meestal hals en mediastinum) een belangrijke factor.

Het microscopische onderzoek van een geëxcideerde klier zal in vele gevallen een steun voor de diagnose zijn. Echter zijn er gevallen, bijv. bij geïsoleerde mediastinaaltumoren, waar, doordat het niet mogelijk is proefexcisie te doen, de patholoog-anatoom ons bij het stellen van de klinische diagnose niet kan helpen; dan zijn er echter nog enkele andere hulpmiddelen, nl. *a.* de Röntgenfoto van de longen en *b.* het reageeren van de intrathoracale lymphomen op Röntgenbestraling.

a. Thoraxfoto. Dikwijls vindt men bij patienten met maligne granuloom vergrooting van de hilusklieren, die op de foto zwakke, homogene, onregelmatige, scherp begrensde schaduwen geven.

Tuberculeuze lymphomen kunnen hiermee verwisseld worden, maar dan is de schaduw onregelmatiger begrensd, dichter en minder homogeen, terwijl bij carcinoom de schaduw intensiever is en bovendien een waaiervormige uitbreiding naar de long toe kan vertoonen. Groote mediastinaaltumoren vindt men vrij frequent, zij zijn bij maligne granuloom meestal dubbelzijdig. In tegenstelling met die bij carcinoom en sarcoom, zijn zij tegenover het longweefsel in den regel scherp begrensd, welke begrenzing na Röntgenbestraling lijnvormig kan worden (PRESSER). WESSLER en GREENE vonden bij meer dan 50% van hun patienten met maligne granuloom een vergrooting van de paratracheale klieren, waarbij zij op de longfoto een ovale schaduw altijd rechts van de trachea in het bovenste deel van het mediastinum, beneden het sternale einde van de clavicula vonden; welke schaduw in grootte van een amandel tot een kippenei kon varieeren. Deze paratracheale lymphklieren zouden bij volwassen menschen reeds in een betrekkelijk vroeg stadium der ziekte mede worden aangedaan en practisch alleen bij maligne granuloom ziek worden, want zij vonden deze lymphkliervergrooting alleen bij tuberculose van zuigelingen en zeer jonge kinderen en zoo goed als nooit bij longtuberculose van volwassenen. Nadere bevestiging van deze mededeeling heb ik in de literatuur niet kunnen vinden. Van het feit, dat deze klieren inderdaad vaak mee ziek zijn, heb ik mij bij onze patienten kunnen overtuigen; maar of de aandoening bij tuberculose patienten zoo zelden voorkomt, als deze schrijvers opgeven, is mij niet bekend.

b. Het reageeren op Röntgenbestraling. Mediastinaaltumoren in het verloop van leukaemieën en lymphosarcomatosis kunnen een analoog Röntgenbeeld geven als die bij het maligne granuloom. De reactie op Röntgenbestraling kan dan een middel zijn om de vermoedelijke diagnose te stellen (LIEBMANN, BORAK, LENK en KAZNELSON, EVANS en LEUCUTIA). Vindt men een verkleining enkele dagen na de bestraling, dan pleit dit voor lymphosarcomatosis of leukaemie; volgt verkleining binnen enkele weken, dan wijst dit op maligne granuloom; wordt de tumor niet kleiner, dan heeft men te maken met tuberculose of carcinoom. EVANS en LEUCUTIA bestraalden elken mediastinaaltumor met een groote dosis, 90% van de HED [1]) en vonden, dat bij maligne granuloom de media-

[1]) Voor technische termen zie bladz. 104.

stinaaltumor na 10 dagen tot de helft gereduceerd en na 5 à 6 weken geheel verdwenen was.

Soms echter laat ook de thoraxfoto ons in den steek, wanneer bijv. het granuloom infiltreerend in de long groeit (CHAOUL en LANGE, CRAMER, MANARA).

Het beeld op de foto kan dan op dat bij carcinoom, tuberculose, tumormetastasen lijken, zoodat in dergelijke gevallen langs Röntgenologischen weg de differentieele diagnose onmogelijk te stellen is.

Volgens STEENHUIS vertoont de thoraxfoto bij maligne granuloom patienten behalve de mediastinaaltumor vaak een eigenaardig gemarmerd beeld, dat bij de obductie niet duidelijk is geworden. Nadere bijzonderheden deelt hij niet mee.

Een ziekte, die niets met het maligne granuloom te maken heeft, maar door den naam er mee verward kan worden is de lymphogranulomatosis inguinalis subacuta de z.g. 4e geslachtsziekte, door Fransche schrijvers ook wel genoemd maladie de Nicolas et Fabre. Bij deze aandoening zijn de liesklieren ziek, zij worden langzamerhand groot, wat gepaard gaat met hooge koorts. De gezwollen klieren zijn onpijnlijk. De huid, die in het begin normaal is, vergroeit met het klierpakket en wanneer de klieren gaan verweeken wordt de huid blauwrood, later bruinrood. Er ontstaan bijna altijd fistels, die maandenlang kunnen etteren.

HOOFDSTUK III.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN [1]).

A.1. Mej. W., 30 jaar, Zuidbroek.

Anamnese: Opname 11 September 1908. In Maart 1907 kreeg pat. een kleine dikte op de borst t.h.v. het sternum. De tumor was onpijnlijk en jeukte erg. Daarbij kreeg pat. koorts en langzamerhand begonnen zich dikten in den hals links en rechts en in de beide oksels te vormen. Begin September is pat. naar een chirurg gegaan, die haar behandeling met Röntgenstalen adviseerde. Zij klaagde verder over pijn bij het slikken; de menstruatie was ongeregeld.

Status praesens: Links retromandibulair is een vrij groote harde tumor, die zich ver naar achteren uitbreidt, Langs den onderkant van de m. sternocleidomast. zijn links kleine kliertjes te voelen, bovendien submaxillair links en rechts een groote tumor en verscheidene kleine kliertjes. Supraclaviculair links en rechts en in de beide oksels zijn eveneens dikten voelbaar. Op het sternum is een vaste tumor, 11 × 14 cM. groot. Aan hart en longen zijn geen afwijkingen te vinden. De lever en de milt zijn vergroot. In de urine zijn geen afwijkingen gevonden. Gedurende de opname is er een febris continua tot 38.6°. Van 19 September af wordt pat. dagelijks ingespoten met Liquor Fowleri. 21 September wordt pat. ontslagen. Bij informatie blijkt zij 21 Februari 1909 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.
11—9—'08	50	3.88	13.000

Samenvatting:[2]) Hoewel in dit geval geen histologisch onderzoek de diagnose bevestigd heeft, is deze toch zeer waarschijnlijk, gezien de gegeneraliseerde lymphklierzwelling, de hoedanigheid van de klieren, den beenigen tumor op het sternum, den jeuk, de vergroote milt, het bloedbeeld en het verloop der ziekte.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname	18 maand.
Totale duur der ziekte	23 maand.

A.2. M. 35 jaar. Eelde. P.A. diagnose: Mal. Gran.

Anamnese: opname 12 Jan. 1909.

Een jaar geleden bemerkte patient gezwollen klieren aan den linkerkant

[1]) Organen, die bij het onderzoek normaal bleken, heb ik in de meeste ziektegeschiedenissen niet vermeld.

Hb. beteekent haemoglobine, E. aantal erythrocyten, Leuc:. aantal leucocyten. Andere afkortingen, bijv. ly. ¡voor het percentage der lymphocyten, gr. m. & o. voor groote mononucleaire en overgangscellen, zullen geen moeilijkheden geven.

Voor Röntgenologische termen en afkortingen verwijs ik naar de noot op bladzijde 104

[2]) Indien de diagnose niet door P.A. onderzoek bevestigd is, volgt een korte samenvatting van de symptomen waarop de diagnose gesteld is aan het einde van de ziektegeschiedenis.

van den hals. Deze klierzwellingen verdwenen door het gebruik van druppels Ongeveer een half jaar geleden werd pat. mager, kreeg een loom gevoel in de beenen, kon niet meer werken. In perioden van veertien dagen zag hij geel, wat na flink zweeten verdween en waarbij hij koorts had. Bovendien had hij daarbij pijn voornamelijk in de re. zij, die uitstraalde naar den onderbuik, re. onderbeen, rug en in de mediaanlijn. Deze pijnaanvallen duurden 3 a 4 dagen, verdween de pijn, dan verdween ook de koorts. Pat. heeft slechten eetlust, sinds een half jaar last van obstipatie, de ontlasting is stopverfachtig. Bij lang zitten krijgt hij last van dikke beenen. Als de gele kleur verdween had hij soms ergen jeuk. In de laatste tijd is pat. erg vermagerd.

Status praesens: Sterk vermagerde pat., de huid is geel, de slijmvliezen zijn geel en anaemisch. Aan den linker kant van de hals, li. en re. in de fossae supraclavic., in bijde liezen en in de li. oksel zijn groote, harde, gezwollen klieren. Longen: li. acht. ond. sterke demping met verzwakt ademen en verzwakte bronchophonie.

De lever en de milt zijn vergroot, in de urine is een spoortje albumen, veel bilirubine, geen urobiline, in het sediment eenige cylinders, de reactie v. Stokvis is negatief.

Op 20 Jan. is de icterus minder sterk, op 2 Febr. is deze echter weer verergerd en zijn de klieren langs de M.st.cl.m. grooter geworden.

8 Febr. wordt pat. op de chirurgische afd. opgenomen en 2 dagen later geopereerd waarbij geen steenen in de galblaas of galgangen worden gevonden, in de galblaas bevint zich gal onder geringe druk. Er wordt een galblaasfistel aangelegd. De pols werd tijdens de operatie slecht, waarom van verder ingrijpen wordt afgezien.

12 Febr. klaagt pat. over pijn in zijn keel.

18 Febr. is er een pleuritis li. o.a. Pat. vermagerd en voelt zich zwak; op 22 Maart sterft hij. Gedurende de laatste weken der opname was er zeer hooge koorts tot 40°.

Bij de obductie wordt gevonden;

in mediastinum ant. en post., retroperitoneaal, in oksels en liezen groote paketten lymphklieren, op doorsnede gedeeltelijk necrotisch. In het verloop van de V. lienalis ook strengen van klieren. Er zijn echter geen vergroote klieren aan de porta hepatis, die de icterus zouden kunnen verklaren. De galgangen zijn allen voor de sonde doorgankelijk, ze zijn echter wel nauw. De lever en de milt zijn sterk vergroot, de teekening der leveracini is duidelijk, ze zijn hier en daar grooter dan normaal, het leverweefsel is week. In milt en lever, zoowel in de kapsel als in het parenchym is vermeerdering van lymphadnoid weefsel, dat hier en daar necrotisch is. Er is pleuritis en ascites.

Duur v.d. ziekte tot aan de ziekenhuisopname 12 maanden.
Totale duur der ziekte 15 „

A.3. Mej. A. v. d. M., 22 jaar, Sappemeer. P.A. diagnose mal. gran.

Anamnese: Opname 19 Februari 1909.

Pat. heeft tweemaal longontsteking gehad, de laatste maal ongeveer 4 jaar geleden. In November 1908 kreeg pat. dikten aan beide zijden van den hals, zij is toen eenige malen op de chirurgische afdeeling met Röntgenstralen

behandeld, waardoor zij schijnbaar geheel herstelde. Toen zij weer thuis was, werd de hals langzamerhand dikker en er ontstond bovendien een uitzetting van de linker thoraxhelft, daarbij zwol de linker mamma belangrijk op en er vormden zich, volgens haar zeggen, zwellingen aan de huid van den rug. Pat. voelde zich erg zwak, was gauw moe, ging er bleek uitzien, menstrueerde niet meer en had, vooral 's nachts, ergen last van hoofdpijn. Verder hoest zij, vooral 's nachts, als zij op de linker zij ligt, geeft daarbij slijmig, nooit bloederig sputum op. Den laatsten tijd heeft zij hooge koorts gehad.

Status praesens: De huid is bleek, hier en daar zijn sporen van bloedingen. De linker mamma is gezwollen. Mediaan van de linker scapula is een scherp af te grenzen tumor te voelen. Er zijn oedemen aan de linker thoraxhelft en aan de onderste extremiteiten. Aan den hals, vooral links, en in de oksels zijn gezwollen klieren te voelen, verder zijn de venen van den hals en van de linker thoraxhelft sterk uitgezet. Longen: links voor infraclaviculair en supraclaviculair tot aan de tweede rib gedempt, verder naar onderen is de toon mat. Achter is de toon tot aan de vierde rib gedempt, verder mat. Bij auscultatie is in de rechter long verscherpt vesiculair ademen te hooren, in de linker long ter plaatse van de demping bronchiaal ademen: ter plaatse van de martheid is niets te hooren. Op een foto van de longen blijkt de linker thoraxhelft geheel donker, in de rechter helft, vlak boven het diaphragma, doch daarvan gescheiden, een donkere schaduw, die niet pulseert. In de urine zijn geen abnorme bestanddeelen, met name geen positieve diazoreactie. De ondergrens van de lever reikt tot aan den navel, door de sterke spierspanning is de milt, die percutoir vergroot is, niet te voelen. Het linker labium majus is sterk gezwollen; er is geen ascites. In het sputum worden geen tbc. bacillen gevonden.

Pat., die geregeld met arsenicuminjecties wordt behandeld, wordt gedurende de opname 5 maal gepuncteerd, links achter onder, waarbij de eerste keer vloeistof met een s.g. van 1.016, waarin zuurvaste bacillen, wordt verwijderd. Deze vloeistof, bij een cavia ingespoten, veroorzaakt geen tuberculeuze veranderingen. De matheid van de linker thoraxhelft wordt, ondanks de herhaalde punctie, steeds grooter. Op een thoraxfoto, 2 maanden na de opname gemaakt, blijkt de linker long geheel samengevallen te zijn, intrathoracale klierzwellingen zijn er niet te zien. Bij punctie wordt dan geen vocht meer verkregen. Gedurende de laatste maanden heeft pat. geregeld hooge koorts. De algemeene toestand gaat van Juni af steeds achteruit. De lymphomen worden grooter. Ten slotte krijgt pat. sterke oedemen en aanvallen van benauwdheid. Op 8 October overlijdt zij.

Sectieverslag: In het abdomen wordt helder geel vocht gevonden. Onder de huid, van den hals tot supraclaviculair, talrijke gezwollen lymphklieren, vast van consistentie, op doorsnede grijswit met roode bijtint. De grootere knobbels hebben een minder doorschijnend, homogeen, vast centrum. In het net, mesocolon, mesenterium, eveneens gezwollen klieren, soms tot strengen vergroeid. De rechter long bevat veel helder vocht. De linker vena anonyma is nauw, onder het tongbeen geoblitereerd door de tumoren. De rechter long is oedemateus, de linker geadhaereerd, de linker pleura gevuld met een fibrineuze massa, de linker benedenkwab is atelectatisch, de rest oedemateus. De milt is vergroot, blauw van kleur, met verheven gele vlekken, op doorsnede

vele plekken, grijsrood van kleur, zonder centrale necrose. De aorta abdominalis is omgeven door tumoren. In de omgeving van de leverhilus, van het pancreas, van het rectum en van het kleine bekken overal groote lymphklierpakketten. *Bloedbeeld*:

Datum	Hb.	E.	Leuc.
19-2-'09	75	4.712	21.800
14-7-'09	75	4.7875	8.000
18-8-'09	75	4.846875	21.875

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 3½ maand,.
Totale duur der ziekte 12 maand.

A. 4. Mej. S. V., 18 jaar, Ambt-Almelo.

Anamnese en status praesens: Opname 20 November 1911.

Sinds een half jaar is pat. erg vermoeid, sterk vermagerd en is de menstruatie weggebleven. Zij heeft een groote tumor tot 3 à 4 vingerbreed rechts en links van het sternum, die door de intercostaalruimten heengroeit. Op 1 December wordt getracht deze tumor operatief te verwijderen, wat echter onmogelijk blijkt, omdat de tumor vast aan het manubrium sterni zit. Spoedig na de operatie ontstaat een demping rechts achter onder in de long met verzwakt ademen. Door proefpunctie verkreeg men vocht, dat duidelijk sanguinolent is. In de familieanamnese komt geen tbc. voor. Pat. wordt dagelijks behandeld met Röntgenstralen. Zij is buitengewoon mager, heeft een zeer droge huid en heeft last van diarrhoe, die na gebruik van tannigeen en opium verbetert. Er zijn geen palpabele lymphklierzwellingen. De Röntgenfoto van de thorax vertoont een mediastinaaltumor. Aangezien pat. over de voorzijde van de borst een Röntgenerytheem krijgt, wordt opgehouden met bestralen, zij krijgt nu arsenicuminjecties. De milt is even onder den ribbenboog te palpeeren, ook de lever is vergroot, deze reikt bijna tot aan den navel. 12 Januari 1912 wordt pat. op eigen verlangen ontslagen, zij heeft weinig klachten, de ontlasting is normaal, het gewicht gaat achteruit, de tumor is als boven. Op de borst is een jeukend Röntgenerytheem, verder is er een sterke demping op en naast het sternum. Gedurende de opname was er een febris continua met toppen tot 38.2°. Bij informatie blijkt pat. 24 Juli 1912 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	ly.	overg.c.	bas.
29-11-'11	60	4.68	26.300	90	4	6	
24-12	40	4.6	17.300	85	9.1	4.7	1.2

Samenvatting: De tumor van het mediastinum, het beenige gezwel op het sternum, de vergroote lever en milt, het bloedbeeld, de koorts en het beloop der ziekte maken de diagnose mal. gran. zeer waarschijnlijk.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 6 maand.
Totale duur der ziekte 14½ maand.

A. 5. Mej. B., 43 jaar, Groningen. P. A. diagnose mal. gran.

Anamnese: Opname 13 Februari 1913. Sedert November 1912 klaagt pat. over pijn in den rug, die niet uitstraalt. Sinds December last van moeheid,

zij werd magerder, voelde zich zwakker worden, begon te hoesten en op te geven, voornamelijk taai slijm met af en toe een streepje bloed. De laatste dagen is zij kort ademig en zweet veel. Haar man hoest en geeft slijm op. Zij heeft twee gezonde kinderen. Eenmaal heeft zij abortus gehad.

Status praesens: Er is oedeem van de voeten en van het onderste thoraxgedeelte. De linker fossa supraclav. is opgevuld door een klierpakket ter grootte van een kippenei, er zijn afzonderlijke klieren te voelen, die hard en elastisch zijn. In den linker oksel en in beide liezen zijn eveneens klierzwellingen. De longen zijn zonder afwijkingen, behalve de linker top, die gedempt is. De longgrenzen staan hoog en bewegen niet. De lever is te voelen, links is er een tumor te voelen, die onder den ribbenboog uitkomt. Bij opblazen van de maag verdwijnt deze tumor. De chirurg houdt het voor een gezwel, uitgaande van de bursa omentalis of retroperitoneaal gelegen. Er is veel bloed in de faeces. De diazoreactie in de urine is negatief. 16 Februari wordt begonnen met salvarsan-injecties; er wordt proefexcisie gedaan, waarop de diagnose mal. gran. gesteld kan worden. Bij proefpunctie links achter wordt vocht verwijderd, dat veel eiwit en lymphocyten bevat. Het koortsverloop herinnert aan het pseudorecurrens type. Pat. is zeer kortademig. 7 Maart succombeert zij.

Bloedbeeld: Er is polychromasie van de erythrocyten, men heeft den indruk dat er veel eos. leuc. zijn. Van 269 witte cellen zijn 220 p.n., 25 ly., 14 eos. 2 mestcellen, 1 megaloblast, 7 monoc. Aantal leuc. 14.600.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname	4 maand.
Totale duur der ziekte	5 maand.

A. 6. D. P., 33 jaar, Leeuwarden.

Anamnese: Opname 22 Maart 1913. Ongeveer 1½ jaar geleden kreeg pat. een knobbeltje in den rechter oksel, dat dikker werd; er naast vormden zich meer van dergelijke klieren. Bovendien had hij veel last van jeuk en zweeten, maar hoesten deed hij niet. Hoewel de eetlust goed was, vermagerde hij sterk. Door den huisarts werd pat. met arsenicum behandeld. De moeder van pat. is aan ca. overleden, verder zijn er geen bijzondere ziekten in zijn familie geweest. Vroeger was hij nooit ziek. Zijn vrouw en kinderen zijn gezond.

Status praesens: Beiderzijds aan den hals, in beide oksels en liezen zijn talrijke lymphomen, zij zijn afzonderlijk te begrenzen. De beide longtoppen zijn gedempt door de groote pakketten. De lever is te voelen, de milt is sterk vergroot, reikt bijna tot aan den navel. Het scrotum is zeer verdikt, voornamelijk de huid en het onderliggende weefsel. In de urine zijn geen abnormale bestanddeelen, de diazoreactie is negatief. Gedurende de opname heeft pat. een febris continua. De reactie vanWassermann is negatief. 4 April wordt begonnen met salvarsaninjecties. De Röntgenfoto van de longen vertoont een breede schaduw boven het hart. Van 12 tot en met 29 April worden de milt, de lymphklierpakketten aan den hals beiderzijds en in de beide oksels met Röntgenstralen behandeld. Gedurende de bestraling koortst pat. tot 39°, hij blijkt daarbij een angina te hebben. 20 April. De klieren in de rechter lies zijn gezwollen, de huid erover is geinfiltreerd, ziet blauw-rood en voelt vast aan, bij incisie wordt pus en een kaasachtige massa verwijderd. 30 April wordt pat. ontslagen. Bij informatie blijkt hij 27 October 1913 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	gr.ly.	kl.ly.	eos.	overg.c.
22-3-'13	74	4.5.	9800	83	9	4	1	3

Samenvatting: Door den patholoog-anatoom was op een geexcideerde klier geen diagnose te stellen, het was een hyalien, gedegenereerd kliertje, waarin niets van tbc. te vinden was. De diagnose maligne granuloom is op grond van de gegeneraliseerde lymphklierzwelling, de hoedanigheid der klieren, de vergroote milt en lever, het bloedbeeld, de koorts, het verloop der ziekte, bijna vaststaand.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 18 maand.
Totale duur der ziekte 25 maand.

A. 7. vr. G.-t.C. 37 j. Scheemda.

Anamnese: opname 18 Febr. 1915.

Tot voor 2 jaar was pat. gezond, daarna kreeg ze last van moeheid, pijn in de lendenen, slapte, geringe eetlust. Van half October'14 af is zij veel minder geworden, perioden van zeer ziek zijn wisselden af met perioden van iets beter zijn. Iedere aanval van vermoeidheid en slapte ging met koorts gepaard, zij had daarbij geen neus- of tandvleeschbloedingen.

De vader van pat. is plotseling overleden, hij klaagde over benauwdheid op de borst, 1 zuster is overleden aan t.b.c., een broer aan suikerziekte en een dochter van pat. is plotseling gestorven, waaraan weet zij niet.

Status praesens: de sclerae zijn subicterisch van kleur; er zijn erwtgroote kliertjes langs de M. Stern. cl. mast., een groote in de re.oksel, de klieren zijn indolent, elastisch en bewegelijk.

Bij percussie blijkt de li. top iets gedempt, de re. longgrens achter staat 2 vingerbreedten hooger dan de li.

De lever is vergroot komt 3 vingerbreedten onder den ribbenboog uit, de milt reikt tot aan den navel, is hard en glad. Aan de beenen zijn geringe oedemen.

URINE: urobiline +, indican +, diazo ++.

20.-2. Pat. heeft hooge koorts, is zeer moe; er zijn geen t.b.c. bacillen in het sputum gevonden, de faeces bevat bloed.

7.-3. wordt begonnen met een arsenicumkuur volgens v. ziemsen.

13.-3. pat. is de geheele week koortsvrij, de milt is wat kleiner geworden, de urine bevat veel urobiline.

19.-3. is de temperatuur 's avonds bijna 40^0. 22.-3 wordt er proefexcisie verricht en hierop wordt door den p.a. de diagnose M.G. gesteld.

7.-4. is pat. gedurende een week koortsvrij, zij voelt zich aanzienlijk veel beter, de milt is kleiner.

19.-4. pat. blijft koortsvrij, de milt is nog slechts met een rand onder den ribbenboog te voelen.

7.-5. heeft zij weer pijn in de beenen als bij den aanvang der kwaal, zij koorts hoog en de pijn is v.n.l. gezeteld in het re. femor, het is een kloppende pijn. Deze koorts periode houdt 3 weken aan, pat. voelt zich slap en moe, de milt reikt tot 3 vingers onder den ribbenboog.

6.-6. wordt patiente op haar verzoek ontslagen.

Bij informatie blijkt zij 27.-9.-1915 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

	Hb	E.	Leuc.	
18-2-'15	40%	2.180.000	4750	geringe poikilocytose
7-3	35%			
19-4	55%	2.504.000		

Duur der ziekte t.a.d. ziekenhuisopname 24 maand.
Totale duur der ziekte 32 maand.

A. 8. A. T., 22 jaar, Franeker. P. A. diagnose mal. gran.

Anamnese: Opname 1 April 1915.

Ruim 2 jaar geleden bemerkte pat. een dikte in den l. oksel, die kippeneigroot was, echter geen lasten gaf. Deze klier is operatief verwijderd. Een jaar geleden kreeg hij knobbeltjes rechts en links van den hals. De eetlust is slecht, hij is gauw moe, hoest en zweet niet, heeft geen last van neusbloedingen. Vroeger zag hij ook altijd bleek en was zwak. In de familie komen geen bijzondere ziekten voor, met name geen t.b.c.

Status praesens: De huid is bruingeel. Er zijn lymphklierpakketten links aan den hals en in beide oksels. Ook onder de thoraxhuid zijn enkele knobbeltjes te voelen. Bij percussie van de longen blijken de toppen normaal., links voor is de toon iets korter dan rechts. Auscultatoir is in beide toppen bronchiaal ademen, aan de punt van het hart is een licht systolisch geruisch en verder een versterkte tweede pulmonaaltoom. De lever en de milt zijn niet te voelen. De urine bevat albumen, een spoor urobiline, microscopisch zijn enkele hyaline cylinders gevonden. Er zijn geen t.b.c. bacillen gevonden.

Op 20 April wordt pat. op verzoek ontslagen. Bij informatie blijkt hij 10 November 1915 overleden te zijn.

Bloedbeeld: Hb. 50. E. 3.87 L. 7.800
Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 24 maand.
Totale duur der ziekte 32 maand.

A. 9. J. K. Stadskanaal. leeftijd 47 j. P.A. diagnose: mal. gran.

Anamnese: Opname 17 Nov. 1915. Pat. heeft sinds 2 jaar last van gezwollen klieren aan den hals, welke indertijd na het gebruik van druppels spoedig verdwenen, sedert Febr. is hij vermoeid in de beenen, 8 weken geleden kreeg hij pijn in den rug en verleden week voor het eerst een neusbloeding, hij is sterk vermagerd. Een kind van pat. is op 5j. leeftijd aan hersenvliesontsteking overleden.

Status praesens: aan den hals li. is een pakket van 5 klieren, de grootste is kippeneigroot. De li. top heeft een verkorte percussietoon. De milt reikt tot aan den navel, de lever komt 3 vingers onder den ribbenboog uit.

Urine : album. pos., urobiline pos., indican en diazo neg.

Bloed : Hb. 60%. Aantal E. 5.000.000. Aantal L. 7000.

8.-12. P.A. diagnose: M. G.

17.-12. tumor behandeld met Rö.stralen, den volgenden dag gaat pat. naar huis.

Heropname: 17.-1-16. pat. heeft schietende pijn in den rug. die van de lendenwervels als een gordel om het lichaam heen trekt, af en toe heeft hij koorts. Aan den li. hals zijn hazelnootgroote lymphklieren, verder geen. De li. top is gedempt, re. a.o. is een lichte demping. De milt reikt tot aan den navel,

de lever tot een handbreed onder den ribbenboog. De wervelkolom is nergens drukpijnlijk, er is een geringe kyphose, die bij beweging stijf gehouden wordt.
BLOED : Hb. 55%. Aantal E. 4.800.000. Aantal L. 6800.

Op de Rö.foto is tusschen de tweede en derde lumbaalwervel een tumorachtige uitpuiling te zien, de wervelstructuur is ongeschonden, waarschijnlijk een kliermassa voor de columna vertebralis gelegen.
24.-1. Deze tumormassa wordt gedurende 20 min. bestraald. De reactie v. WASSERMANN is negatief.
7.-2. wordt de hals tot ongeveer 2 erytheemdosis bestraald.
23.-2. wordt pat. ontslagen; aan den hals zijn 3 boongroote harde klieren, de milt is hard en vast.

Heropname: 4.-4-16.

Pat. heeft opnieuw heftige pijnen in den rug, aan den hals is van een kliërpakket niets meer te zien. Achter de M.st.cl.m. zijn nog enkele boongroote kliertjes te voelen, verder geen klierzwellingen. De milt is vast en groot, reikt tot 4 vingerbreedten onder den ribbenboog, de lever tot 2. De lumbaalwervels zijn niet pijnlijk bij druk, wel is er spontane pijn, die niet uitstraalt. Patellairreflex is niet op te wekken, de achillispeesreflexen wel.
URINE : geen albumen, urobiline zwak pos., diazo pos.
BLOED : Hb. 90%. Aantal L. 10.500.
7.-4. milt gedurende 15 min. bestraald. 10.-4. lendenwervels bestraald. 20.-4. is de pijn in den rug verdwenen; 28.-4. worden de onderste borstwervels bestraald. 1.-5. volgt ontslag; tijdens deze opname heeft pat. geen koorts gehad.

HEROPNAME : 8.-8.-1916. Pat. klaagt over uitstralende pijn in den rug. Lymphklierzwelling: li. aan den hals, infracl. re., in beide oksels en liezen. De klieren zijn niet met de huid of de onderlaag vergroeid. Bij percussie v. d. longen blijkt re. a.o. een demping. Hij heeft een papulo-vesiculeus exantheem op de buik. De lever reikt tot 4 vingerbreed, de milt tot een handbreed onder den ribbenboog. Tusschen lever en milt is een tumor van weekere consistentie, die reikt tot aan den navel.
URINE : diazo pos, indican pos.

Van 12.-8. wordt pat. met intraveneuse injecties van neosalvarsan behandeld. 26.-8. overlijdt pat.

OBDUCTIE: hersenen normaal, li. aan den hals enkele klieren, in het mediastinum een kleine tumor, cor en pulmones normaal. Milt sterk vergroot, op doorsnede vele tumoren. Lever groot, retroperitoneaal langs de groote vaten volumineuze tumoren.

Duur der ziekte t.a.d. ziekenhuisopname:	24 maand
Totale duur	33 maand.

A.10. F. V. D. 12 j. Uithuizen. P.A. diagnose: mal. gran.

Anamnese: opname 25 Jan. 1916.

Pat. heeft gedurende den geheelen winter gehoest, gaf daarbij groenachtig sputum op, de laatste maand was hij kortademig. Hij heeft slechten eetlust, zweet weinig. Sinds eenige dagen heeft hij koorts, een week geleden had hij last van buikpijn.

Status praesens: er is een sterke stridor. Aan armen en bovenste thoraxgedeelte zijn opgezette venen, li. iets meer dan re.

Lymphklieren: inframandibulair li. erwt- tot boongroote, supraclaviculair li. en re. tot hazelnootgroote, in li. oksel een boongroot kliertje.

De lymphomen zijn glad, hard en goed bewegelijk, zijn onderling weinig vergroeid. Bij percussie van de longen blijkt li. voor een groote demping v.n.l. onder het sternum. De milt is even voelbaar, de lever niet te palpeeren.

URINE : urobiline pos., diazo pos.

26.-1. pat. zweet snachts sterk. Op de Rö.foto ziet men het mediastinum ingenomen door een groote schaduw, die in het hart overgaat en naar den l.i top een uitlooper zendt.

BLOED : Hb.: 55%. Aantal L. 11.500. polyn., ly., eos., gr. ly. & overg.c.
60 22 4 14

De reactie van v. PIRQUET is negatief.

2.-2. proefexcisie: P.A. diagnose M.G. met zeer veel reuscellen en dik bindweefsel.

7.-2. pat. wordt behandeld met arsenicum (liquor FOWLERI).

15.-2. pat. klaagt over pijn bij het slikken, er blijkt een ulcus achter den re. verhemelteboog te zijn, verder heeft hij een niet jeukend uitslag (erythema papilliforme).

17.-2. het ulcus heeft zich uitgebreid, is thans ook op het palatum durum gezeteld. De urine bevat geen albumen, de diazoreactie is sterk pos.

25.-2. de mond is genezen, er is nu blaarvorming aan het gelaat en de thorax.

18.-3. op verschillende plaatsen van het lichaam zijn abscessen met dikke, groene pus. waarin talrijke coccen, speciaal in tetradenvorm, voorkomen.

24.-3. de huid vertoont een gemarmerd voorkomen.

7.-4. het mediastinum wordt met Rö.stralen behandeld.

10.-4. is er meer stridor, maar pat. heeft subjectief weinig last.

BLOED : Hb. 40%. Aantal E. 2.850.000. Aantal L. 13.800. Geen verschuiving in de leucocyten verhouding.

Op de Rö.foto van de thorax blijkt de mediastinaaltumor onveranderd.

Beiderzijds zijn in de supraclaviculairgroeven walnootgroote tumoren voelbaar.

26.-4. pat. heeft heftige aanvallen van benauwdheid, hij vermagerd sterk, op de huid zijn veel bruine pigmentvlekken.

15.-5. pat. ziet er zeer cachectisch uit, heeft pijn in de re. zij, de lever, die sterk vergroot is, doet heftige pijn bij druk. Li. infraclaviculair is een tumor te voelen. Er is toenemende cachexie en benauwdheid en

14.-6. overlijdt patient.

OBDUCTIE : er is een enorme mediastinaaltumor, die de trachea sabelvormig dicht- en naar rechts drukt. Het hart is naar links verplaatst. De knobbels zijn door den wand van de oesophagus heen gegroeid, zonder nog de mucosa te doorboren. Aan den hals en supracl. zijn talrijke klieren. Li. is er wat vocht in de pleura.

Op doorsnede is de tumor glad, kalfsvleeschachtig als een sarcoma. Milt en lever zijn groot en vast.

Histologisch wordt de diagnose M.G. bevestigd.

Duur der ziekte tot aan de ziekenhuisopname: 4 maand.
Totale duur der ziekte: 9 —

A.11. Mej. J. B. —B., 23 jaar, Oosterwolde. P.A. mal. gran.

Anamnese: 1ste opname 28 Maart 1916.

Sinds verleden herfst heeft pat. last van benauwdheid en hoesten; zij geeft daarbij wat slijm op, maar nooit bloed. Zij heeft slikklachten, de stem is heesch geworden; zij is driftig en gejaagd, heeft veel last van hartkloppingen en van zweeten, haar oogen zijn gaan uitpuilen en zij is vermagerd. Sinds 3 jaar klaagt zij over jeuk, meent ook wel eens koorts gehad te hebben. Er is geen tuberculose in de familie.

Status praesens: De huid is wat bruin van kleur; er is een geringe exophthalmus; aan den hals zijn l. en r. multiple klierzwellingen. Het jugulum is opgevuld, de venen aan den l. kant van den hals zijn gezwollen, de trachea is naar rechts verplaatst, de linker thoraxhelft is dikker dan de rechter. Bij percussie blijkt een demping onder en beiderzijds naast het sternum aanwezig. De lever is vergroot, de milt is niet te voelen. In de urine is de diazoreactie positief.

Ziekteverloop: Op 7 en 30 April en 21 Mei wordt de mediastinaaltumor 3 maal met Röntgenstralen bestraald, één dag na de eerste bestraling koortst pat. tot 39°, veertien dagen later is de tumor duidelijk kleiner. Op 27 Mei wordt pat. ontslagen.

Heropname: (24 Jan. 1917). Bij het ontslag waren er zoo goed als geen klachten. Sinds Oct. heeft zij last van jeuk, slikklachten en hoesten. Bij het onderzoek wordt een demping onder het sternum gevonden, de diazoreactie in de urine is thans negatief.

Tijdens deze opname wordt de mediastinaaltumor weer drie maal bestraald maar deze behandeling heeft thans weinig resultaat, pat. vindt zelf, dat zij zwakker wordt. zij heeft veel last van jeuk en zweeten. Op een geëxcideerde klier stelt de patholoog-anatoom de diagnose mal. gran. Patiente vertoont het symptoom van Oliver-Cardarelli. 3 April vertrekt pat. naar huis. Bij informatie blijkt zij 26 December 1917 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	ly.	eos.	overg. c.
28-3-'16	60	4	25.000	(veel lymphocyten)			
24-1-'17	75	5.69	23.200	91	4	1	4
28-2-'17	65	4.32	14.800				
17-3-'17	70	5.76	14.250				

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 36 maand.
Totale duur der ziekte 58 maand.

A.12. J. N., 4 jaar, Stadskanaal.

Anamnese: Opname 27 Mei 1916. Vijf weken geleden kreeg pat. een dikte aan den hals rechts. Daarna werd hij erg ziek met pijn in de rechter zij, vooral bij hoesten; pat. was zeer kortademig en benauwd. Zoodra het kind benauwd werd, begon het te braken. Er is geen tuberculose in de familie.

Status praesens: Beiderzijds aan den hals, in beide oksels en liezen zijn kleine gezwollen klieren te voelen. Bij percussie blijkt de toon links voor korter dan rechts, links is er een demping tot aan de vierde processus spinosus. Bij auscultatie is links voor in den top luid bronchiaal ademen, rechts voor pueriel ademen met bronchiaal exspirium te hooren. De lever is vergroot,

reikt bijna tot aan den navel, de milt is niet te voelen. De diazoreactie in de urine is positief, de reactie van Von Pirquet is negatief.

Bloed: Hb. 60 E. 3.6. Leuc. 9000 Aantal ly.: aantal leuc. = 1 : 5. De Röntgenfoto van de longen vertoont aan de hilus beiderzijds multiple erwtgroote schaduwtjes. De temperatuur is gedurende de opname weinig verhoogd. 8 Juni vertrekt pat. naar huis. Bij informatie blijkt hij 20 September 1916 overleden te zijn.

Samenvatting: De gegeneraliseerde lymphklierzwelling, de intrathoracale localisatie, het bloedbeeld, de vergroote lever, de geringe temperatuursverhooging en de positieve diazoreactie maken de diagnose mal. gran. waarschijnlijk.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname	$1\frac{1}{4}$ maand.
Totale duur der ziekte	$4\frac{1}{4}$ maand.

A.13. C. G. H., 21 jaar, Heiligerlee. P.A. mal. gran.

Anamnese: Opname 12 October 1916. In Augustus 1914 heeft pat. onder dienst veel kou geleden, hij is gaan hoesten met opgeven. In December 1914 is hij in het hospitaal opgenomen wegens oedemen, deze zijn snel verdwenen. Pat. bleef gauw vermoeid en had veel last van hoofdpijn en koorts. In Mei 1915 wordt dit beter. Een paar weken later weer hoofdpijn, die spoedig verdwijnt. Daarna tot Mei 1916 gewerkt; de eetlust is slecht, pat. is in dien tijd vermagerd. In Mei 1916 is hij weer ziek geworden, hoofdpijn, gebrek aan eetlust, vermoeidheid. Hij is toen gedurende 1 maand in een sanatorium verpleegd. Hoesten deed pat. weinig, alleen kuchen. Vroeger is hij nooit ziek geweest, in de familie is geen tuberculose.

Status praesens: Pat, vertoond beiderzijds stuwingspapillen. Beiderzijds aan den hals, maar vooral rechts zijn gezwollen lymphklieren. Beide longtoppen zijn gedempt, ook in den rechter oksel is een demping. Lever en milt zijn niet te voelen, later (op 20 December en 17 Januari) zijn deze organen wel te palpeeren. In de urine is een spoor albumen, verder geen abnorme bestanddeelen, met name is de diazoreactie negatief. De Röntgenfoto van de longen vertoont een duidelijk vergroote hilusschaduw; in het sputum en in de urine worden geen tuberkelbacillen gevonden.

Ziekteverloop: Begin Januari verklaart pat. zich sedert het gebruik van arsenicum veel beter te gevoelen. Veertien dagen later blijkt zich een duidelijke mediastinaaltumor ontwikkeld te hebben.

28 Januari vertoont pat. herpes zoster en symptomen van arsenicumintoxicatie. 3 Maart klaagt hij over een vol gevoel in de maag, er is thans een groote milt te voelen. 12 Maart vertrekt pat. naar huis, Bij informatie blijkt pat. 14 October 1917 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	myel.	ly.	gr.m & o.
7-12-'16	70	4.3	9600				
20-12-'16			8700	(zeer weinig lymphocyten)			
12- 1-'17	40	1.198	4000	77	5	13	5

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname	24 maand.
Totale duur der ziekte	36 maand.

A. 14. J. H., 22 jaar, Groningen. P.A. mal. gran.

Anamnese: Opname 22 Maart 1917. Pat. hoest sinds 3 maanden en geeft slijmerig sputum op met gedurende de laatste 3 weken bloed. ± 3 weken geleden kreeg pat. pijn in de keel, daarna pijn in den rug en daarna in beide knieën, vooral links, vervolgens in beide enkels, toen in linker heup en rechter schouder. De gewrichten waren daarbij gezwollen, hij had koorts en zweette veel. Pat. is den laatsten tijd veel vermagerd; hij had geen last van jeuk. In April 1911 heeft hij 4 weken hier gelegen met gewrichtsrheumatiek. 5 broers en 1 zuster zijn overleden, waaraan weet hij niet. Een broer is in het ziekenhuis verpleegd voor otitis tuberculosa.

Status praesens: Beiderzijds aan den hals, in beide oksels en liezen enkele harde, gladde, niet vergroeide boongroote lymphklieren. Bij percussie blijkt een demping op het sternum aanwezig van de clavicula af tot aan lever-, resp. hartdemping, rechts en links 2 vingerbreed lateraal van het sternum. In het abdomen is geen vrij vocht, de milt is niet te voelen. Op 17 Augustus is de lever even te voelen, op 23 November zijn lever en milt beide vergroot. In de urine is geen albumen, geen glucose, de diazoreactie is negatief, deze laatste is 3 Augustus en 1 December positief. De Röntgenfoto van de thorax vertoont een mediastinaaltumor. Op 25 Maart is de pijn in de gewrichten verbeterd na gebruik van eerst 8 en daarna 4 gr. salicyl per dag.

Ziekteverloop: 16 Juni klaagt pat. over doofheid. 13 Juli is de lumbaalwervelkolom zeer drukpijnlijk. 16 Juli worden de halsklieren met Röntgenstralen behandeld, 3 weken later zijn deze duidelijk dunner. In de maanden Aug., Sept., Oct., Nov. worden de klierpakketten in den hals eenige malen bestraald. Zij verdwijnen als sneeuw voor de zon, maar recidiveeren na eenige weken. Eind November klaagt pat. over buikpijn, de lever en de milt zijn dan duidelijk vergroot, bovendien blijkt links achter onder in de thorax vocht aanwezig te zijn, dat door punctie verwijderd wordt. Tegen den dood ontstaan sterke oedemen aan den linker arm en aan de beenen. 26 December succombeert pat. Er is geen obductie.

Behalve met Röntgenstralen is pat. behandeld met intraveneuze injecties van neosalvarsan, ac. arsenicosum en tartras kalico-stibicus.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	ly.	gr. m. & o.
16- 6-'17	60	4	19.000	(hoofdzakelijk neutroph.)		
21-11-'17	45	2.8	12.000			
2-12-'17	40	2.5	12.500	89	2	9

[200.000 thrombocyten

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 3 maand.
Totale duur der ziekte 12 maand.

A. 15. H. S., 22 jaar, Wildervank. P. A. mal. gran.

Anamnese: Opname 27 April 1917. In November 1916 heeft pat. in dienst kou gevat, hij hoestte en gaf op, was gauw vermoeid. Eind December kreeg hij dikke beenen. Begin Maart werd pat. thuis bedlegerig, kreeg last van benauwdheid, het hoesten en opgeven werd steeds erger. Hij braakte ook. Volgens den medicus was er bloed bij het water. Vroeger was pat. steeds gezond.

Status praesens: Pat. is zeer dyspnoeisch, zit rechtop in bed. De supraclaviculaire ruimten zijn geheel opgevuld met klieren, rechts iets meer dan links. Verder zijn er geen klierzwellingen. Bij percussie van de longen blijken de toppen verkort en de infraclaviculairruimten links en rechts over een handbreedte eveneens korter. De lever is vergroot tot 2-vingerbreed boven den navel, de milt wordt niet gevoeld. De diazoreactie in de urine is negatief. De Röntgenfoto vertoont een vergroot hart en boven het hart een breede, niet pulseerende schaduw, waarschijnlijk zijn dit gezwollen klieren.

Bloed: 600 leuc.

Tijdens de opname vertoont de temperatuur het pseudorecurrenstype. In het sputum worden geen tuberkelbacillen gevonden. De lymphkliertumoren wisselen in grootte, in de koortsvrije perioden zijn zij veel kleiner. Tegen den dood wordt de dyspnoe heftiger. Een specifieke therapie werd niet toegepast.

4 Juni 1917 succombeert pat.

Obductie: Hypertrophia cordis met versche endocarditis aortae, talrijke groote lymphklieren aan hals en mediastinum, longoedeem met chron. stuwing, stuwingslever met veel vet, groote milt met infarcten en gele vlekjes lijkende op granietmilt, acute nephritis.

Duur	der	ziekte	tot	ziekenhuisopname			5	maand.
Totale	duur	der	ziekte				6¼	maand.

A. 16. Mej. J. v. d. B., 21 jaar, Jubbega.

Anamnese: Opname 2 Februari 1918. In den winter 1916—1917 kreeg pat. last van jeuk; 's zomers had zij dit niet. Ongeveer 9 weken geleden kreeg pat. een dikte voor beneden het rechter oor, die langzamerhand grooter werd. 14 dagen erna ontstond een dikte in de rechter okselholte. Ook in den linker oksel en onder het linker oor begon het te zwellen. Sinds 9 weken heeft pat. ook last van heeschheid en zweet zij veel. De menses zijn zeer ongeregeld. De eetlust is goed, pat. is weinig vermagerd. Zij heeft veel gehoest, maar nooit opgegeven. Zij heeft geen bloedingen gehad. In de familie van den vader komt tbc. voor; pat. is vroeger niet ziek geweest.

Status praesens: De huid is vuilgeel van kleur en vertoont krabeffecten. Inframaxillair rechts en aan den zijkant van den hals bevindt zich een pakket niet vergroeide klieren. Dit reikt tot aan de wervelkolom. Links aan den hals zijn ook gezwollen klieren. Supra- en infraclaviculair en op de claviculae zijn talrijke kleine, harde knobbeltjes. Ook op de plaats van de glandula thyreoidea enkele knobbels. In beide oksels bevindt zich een klierpakket, links iets kleiner. In de liezen vooral rechts kliertjes. Bij percussie van de longen links van de tweede rib af langs den sternaalrand een demping, ongeveer 2-vingerbreed. Milt en lever zijn niet te voelen. De reactie volgens Von Pirquet is negatief. 15 en 25 Februari, 18 en 27 Maart, 9 en 15 April, 14 en 25 Mei en 9 Juni wordt pat. met Röntgenstralen behandeld, bovendien krijgt zij arsenicuminjecties. In het begin worden de klieren na de bestraling kleiner, later is dit minder duidelijk, terwijl dan de algemeene toestand steeds slechter wordt, het gewicht vermindert en de temperatuur stijgt.

11 Juni 1918 wordt pat. ontslagen; bij informatie blijkt zij 20 October 1918 te Jubbega overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m. & o.
2-2-'18	55	4.08	23.500	86	1	7	7
28-2-'18	60	4.55	15.400			383.000	thrombocyten.
24-4-'18			10.600				

Samenvatting: De gegeneraliseerde lymphklierzwelling, de mediastinaaltumor, het bloedbeeld, de huidjeuk en het reageeren van de vergroote klieren op Röntgenstralen maken de doiagnse mal. gran. zoo goed als zeker.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 14 maand.
Totale duur der ziekte 22½ maand.

A.17. H. T., 17 jaar, Midwolde. P.A. mal. gran.

Anamnese: Opname 17 December 1918. Acht weken geleden kreeg pat. een dikte supraclaviculair rechts, 14 dagen later voelde hij zich plotseling ziek, had hoofdpijn en was moe. Na een week ging pat. weer naar buiten, had echter spoedig last van hoesten, doch gaf niet op; hij voelde zich slap en zweette veel. De huismedicus bemerkte dikten in beide oksels en supraclaviculair links. Pat. had geen jeuk en geen bloedingen. Hij was vroeger steeds gezond. In de familie komen geen bijzondere ziekten voor.

Status praesens: Er zijn lymphklierzwellingen submaxillair links en rechts (enkele erwtgroote), aan den hals (van erwt- tot hazelnootgroote), in beide oksels (kastanjegroote en kleinere) en in beide liezen (kleine). De klieren zijn rond, vast en glad. De linker pupil is iets wijder dan de rechter. Bij percussie wordt links voor sterke demping gevonden tot iets over de mediaanlijn heen, rechts bij de clavicula is de toon wat gedempt. Achter is de rechter top licht gedempt, de linker iets meer. De milt is niet vergroot (8 Januari duidelijk palpabel), de leverrand is te voelen. In de urine geen afwijkingen. met name is de diazoreactie negatief. De Röntgenfoto vertoont achter het sternum een sterke schaduw ter breedte van een hand.

Ziekteverloop: Tijdens de opname heeft pat. enkele malen een neusbloeding gehad. De klierzwellingen nemen steeds in grootte toe, in het sputum worden geen tuberkelbacillen gevonden; pat. hoest voortdurend. De reactie van Wassermann en van Von Pirquet zijn negatief. Pat. kreeg arsenicum per os en werd met hoogtezon behandeld. De algemeene toestand blijft uitstekend, de klierzwellingen nemen echter steeds in grootte toe. Pat. wordt ontslagen wegens plaatsgebrek. Bij informatie blijkt hij 12 Mei 1920 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	ly.	eos.	gr. m. & o.
18-12-'18			17.300	78	15	2	5
24- 1-'19	75	4.1	18.000	80	13	2	5

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 2 maand.
Totale duur der ziekte 31 maand.

A.18 Mej. H. G., 25 jaar, Odoorn. P.A. mal. gran.

Anamnese: Opname 29 April 1919. Voor ongeveer 5 weken is pat. wat lusteloos geworden, had pijn in den rug en was moe in de beenen. De huisarts bemerkte, dat zij een dikte had in de rechter halsstreek. In Assen werd proefexcisie gedaan. Pat. hoestte niet, zweette 's nachts wel veel. De laatste weken

had zij een jeukend uitslag aan den hals. Bloedingen heeft zij nooit gehad. De eetlust was goed. Pat. is vroeger niet ziek geweest. In de familie komt geen tbc. voor.

Status praesens: Aan den rechter onderarm, in de rechter elleboogstreek en aan linker en rechter heup vertoont zich een droog, schilferend uitslag met krabeffecten. De hals is breed, puilt rechts meer uit dan links, beiderzijds is een pakket lymphklieren te voelen bestaande uit duiveneigroote klieren. Over het rechter klierpakket bevindt zich een droog, schilferend ,roodbruin uitslag. Bij percussie is de toon links infraclaviculair tot de derde rib korter dan rechts. Achter is de linker top iets korter dan rechts. Milt en lever zijn niet te voelen. In de urine zijn geen afwijkingen, de diazoreactie is negatief.

Bloedbeeld:

Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m. en o.
70	4.31	7000	78	8	6	8

Tijdens de observatie heeft pat. steeds koorts gehad. 16 Mei wil pat. naar huis. Zij wordt in slechte conditie ontslagen. Den huismedicus wordt aangeraden pat. met arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSSEN te behandelen. Bij informatie blijkt pat. 6 Juni 1920 overleden te zijn.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 1¼ maand.
Totale duur der ziekte. 14 maand.

A.19. G. W., 36 jaar, Leek. P.A. mal. gran.

Anamnese: Opname 27 Juli 1919. In Januari heeft pat. Spaansche griep gehad, bleef daarna hoesten, gaf er slijm bij op, werd kortademig, kon niet meer werken. De eetlust is matig. Sinds 14 dagen heeft pat. jeuk over het geheele lichaam. Sinds Januari bevinden zich rechts aan den hals klierzwellingen, die de laatste maand snel zijn gaan groeien. 10 dagen geleden zijn de beenen dik geworden, er zijn putjes in te drukken. Op 12-jarigen leeftijd is pat. 7 weken ziek geweest, pijnlijkheid over het geheele lichaam, voornamelijk in de gewrichten. Geen tbc. in de familie.

Status praesens: De huid vertoont krabeffecten. Aan den hals beiderzijds sterk gezwollen klieren, aan den rechter kant een groot pakket, hard, niet vergroeid. In oksels en liezen kleinere klieren. Bij percussie lijkt voor rechts boven de toon korter te zijn dan links boven; beiderzijds is massieve demping, beginnende bij de tweede rib. Zit pat. rechtop, dan heeft hij geen lasten, komt hij echter onder een hoek van 60°, dan treden heftige benauwdheid, cyanose en sterk hoesten op. De lever en de milt zijn niet te voelen. Oedemen onder aan de beenen. In de urine komt geen albumen en geen glucose voor, wel indicaan en uriobiline. De diazoreactie is negatief.

Bloedbeeld: Hb. 90 E. 4.8 Leuc. 11.000, waarvan 93% p.n.

Op 29 Juni is pat. zeer benauwd, 2 Juli succombeert pat.

Obductie: Granuloma malignum mediastinalis doorgroeiend in pericard en drukkend op groote vaten. In beide pleuraholten veel vocht.

Duur der ziekte tot aan de ziekenhuisopname 7 maand.
Totale duur der ziekte. 7¼ maand.

A.20. A. S., 57 jaar, Waterhuizen. P.A. mal. gran.

Anamnese: Opname 16 November 1919. In den winter van 1918 kreeg

pat. een dikte aan den hals rechts, die zeer langzaam grooter is geworden. In den laatsten tijd heeft hij veel last van jeuk. Hij heeft geen neusbloedingen en hoest niet. In de oksels en in de liezen heeft hij dikten, die er al minstens 7 jaar zouden zitten. De eetlust is slecht, pat. is sterk vermagerd. Kort voor de opname is pat. 2 maal met Röntgenstralen behandeld. Direct na de bestraling werd de zwelling grooter, waardoor slikklachten ontstonden, daarna is de zwelling langzamerhand geslonken. 12—13 jaar geleden heeft pat. rheumatiek gehad en het vorige jaar Spaansche griep. In de familie komt geen tbc. voor. Zijn vrouw en 6 kinderen zijn gezond.

Status praesens: Beiderzijds aan den hals, maar vooral rechts zijn multiple vrij harde, goed beweeglijke lymphklierpakketten. De huid erboven is sterk bruin gepigmenteerd. In beide oksels en liezen groote en harde lymphklieren. Op de linker thoraxhelft is een duidelijk venennet zichtbaar. Bij percussie is de toon op de clavikel rechts iets korter, rechts infraclaviculair en in de tweede intercostaalruimte rechts korter dan links, eveneens in den rechter oksel. Boven het sternum overal een kortere toon. Achter is de rechter top korter dan de linker. Ook in de interscapulaire ruimte is de toon rechts korter dan links. De lever reikt tot 3 vingers onder den ribbeboog. De milt is niet palpabel. Rechts in den buikwand is een klein tumortje, iets pijnlijk bij druk. In de urine is geen albumen, geen glucose. De diazoreactie is negatief. Op de Röntgenfoto van de thorax blijken de mediastinale lymphklieren iets vergroot te zijn.

Bloedbeeld:

Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m.
100	5.32	7700	77	2	18	3

27 November proefontbijt vrij HCl 15, tot. acid. 25.
28 November gaat pat. naar huis. Hij zal bestraald worden.
19 December terug op de polikliniek. Demping van het mediastinum.
Bij informatie blijkt pat. 17 Januari 1920 overleden te zijn.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 12 maand.
Totale duur der ziekte $14\frac{1}{2}$ maand.

A. 21. H. H., 57 jaar, Zwaagwesteinde.

Anamnese: Opname 4 September 1923. Sinds 1 jaar is pat. benauwd en kortademig., 9 maand geleden werden zijn oogen pijnlijk en rood. De benauwdheden verergerden, pat. kreeg last van hartkloppingen, viel een paar maal flauw. Eenige keeren kreeg hij het gevoel, alsof zijn keel dicht zat. Pat. werd later in betrekkelijk korten tijd blauw op de borst, had na dien minder last van benauwdheid. Voor 8 weken werden zijn linker arm en hand machteloos en dik, hij kon ze slechts met moeite bewegen. De dikte is minder geworden, de machteloosheid bleef. Ook den rechter arm kan pat. slecht bewegen. Het gevoel is goed in beide armen. Er bestaan geen slikstoornissen. Pat. hoest een beetje, geeft niet op. De eetlust is slecht. Een zuster van pat. is aan tbc. overleden. Zijn vrouw en 8 kinderen zijn gezond.

Status praesens: Het gelaat is sterk cyanotisch. Aan de voorzijde van de thorax zijn naast sterk uitgezette venae ook kleine venectasieën. Ook aan den hals zijn sterk verwijde venae. De linker arm en hand zijn sterk oedemateus. Supraclaviculair rechts is een klein, vrij hard lymphoompje te voelen, eveneens in de rechter lies. Er bestaat een geringe nystagmus naar rechts, de bulbi promineeren iets, er is wat conjunctivitis. De pharynx is rood. De rechter

thoraxhelft is iets platter dan de linker en wordt bij de ademhaling minder bewogen. Bij percussie van de longen voor beweegt de longlevergrens bij de vijfde rib niet bij ademhaling. De rechter top is gedempt tot den onderrand van de tweede rib. Er is een demping op het sternum, beiderzijds tot even voorbij den sternaalrand. De auscultatie wordt overal verzwakt ademgeruisch gevonden. Bij percussie achter hebben beide toppen een korteren toon. De linker ondergrens bij den 11den thoracaalwervel beweegt goed bij ademhaling. Rechts is een demping, beginnende bij den 7den thoracaalwervel, die naar beneden in intensiteit toeneemt en naar de flank afvalt. Rechts achter onder is niet beweeglijk. Bij auscultatie is rechts onder boven de demping opgeheven ademgeruisch. Sterk verzwakte bronchophonie en stemfremitus. Rechts in de bovenkwab is het ademgeruisch ook zwakker dan links. De lever is niet voelbaar. De milt is vast en stomp. In de urine is een spoor albumen, geen glucose, een spoor indicaan, enkele leucocyten en erythrocyten, wel urobiline. De diazoreactie is negatief. De reactie van WASSERMANN is negatief.

Bloedbeeld:

Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m. en o.
75	4.62	10.000	85	1	6	8

Röntgenfoto: Een groote schaduw ter plaatse van het manubrium sterni pulseert naar rechts en links. Er is geen uitzetting van de aorta te zien. De foto vertoont een mediastinaaltumor.

13 September. Pat. wenscht plotseling te vertrekken. Het oedeem van den linker arm is verdwenen. Temperatuur: dagelijksche verhoogingen tot 38.1°. Bij informatie blijkt pat. overleden te zijn te Zwaagwesteinde op 20 Februari 1924.

Samenvatting: De gegeneraliseerde lymphklierzwellingen, de mediastinaaltumor, de vergroote milt, het bloedbeeld, de koorts en het verloop der ziekte maken de diagnose maligne granuloom in dit ziektegeval zeer waarschijnlijk.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 12 maand.
Totale duur der ziekte 17¼ maand.

A. 22. Mej. G. K., 23 jaar, Ter Apelkanaal. P. A. mal. gran.

Anamnese: Opname 11 April 1924. Pat. is in September 1923 ziek geworden met algemeen ziektegevoel en pijn in den linker arm en hoofdzakelijk in den linker schouder. Kort daarna werd deze arm dik en oedemateus. Zij begon ook te klagen over heeschheid en ergen jeuk vooral aan de beenen. Daarna begon zij te hoesten en slijm opgeven. Zij had geen haaruitval. Af en toe was zij koortsig. In den laatsten tijd zijn hoesten en heeschheid verbeterd, doch is de geheele linker thoraxhelft dik geworden en eveneens de hals. Zij kon alleen maar op de linker zij liggen vanwege de benauwdheid. De beenen zijn den laatsten tijd dik geworden en zij waterde maar weinig. In de familieanamnese komen geen bijzonderheden voor.

Status praesens: Patiente is zwaar ziek, sterk cyanotisch. Er bestaat een sterk oedeem van linker thoraxhelft, linker arm, rug, op het sacrum en aan beide beenen. Er is geen anaemie, geen icterus. In beide oksels zijn groote lymphklierpakketten, die niet met de huid, doch wel met elkaar vergroeid

zijn. In de glandula thyreoidea bevindt zich een tumormassa, waarboven op één plaats de huid iets geulcereerd is. Aan den hals zijn meerdere lymphomen, in de liezen niet. De pols is regulair, equaal, zeer klein en week, frequentie 92. Respiratie 24, costaal-neusvleugelademen. De geheele linker thoraxhelft is mat, in de linker flank en links achter onder bronchiaalademen. Het hart is sterk naar rechts verdrongen. De harttonen zijn zuiver. In abdomine is niets te palpeeren door de pathologische houding, die patiente in moet nemen. De milt is percutair niet vergroot. Behalve sterk oedeem zijn aan de extremiteiten geen afwijkingen. In de urine is een spoor albumen, geen glucose, wel urobiline, de diazoreactie is negatief. De temperatuur stijgt tot 38.7°, doch vertoont geen bijzonder type.

Bloedbeeld:

Hb.	E.	Leuc.	p.n.	gr.m.	ly.	myel.	Türk	onbekend.
60	7	30.000	90	4⅓	4	⅓	²/₃	²/₃

13 April .Pat. is zeer dyspnoeisch. Na consult met den radioloog zal niettegenstaande den deplorabelen toestand een poging gedaan worden met bestraling. Thoraxfoto: links alles beschaduwd, enorme verdringing naar rechts.

15 Apirl. Pat. wordt bestraald op de thorax voor. Er wordt op een groot veld 7 H gegeven.

16 April. Exitus letalis.

Obductie: Er wordt een groote mediastinaaltumor gevonden, die de geheele linker .long heeft plat gedrukt en op verschillende plaatsen door den thoraxwand heen gegroeid is. De milt is slechts matig vergroot.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 7 maand.
Totale duur der ziekte 7¼ maand.

A. 23. v. U., 29 jaar, Workum. P. A. mal. gran.

Anamnese: Opname 14 Mei 1919. Sinds Juni 1918 voelt pat. zich slap en moe. De mictie is frequent, doch onpijnlijk. Pat. heeft Spaansche griep gehad en heeft sindsdien 's middags temperatuursverhooging. In December 1918 merkte pat. kliertjes rechts aan den hals en in den rechter oksel. Hij is met Röntgenstralen en arsenicum behandeld, waardoor de klieren kleiner werden en de moeheid afnam. Pat. heeft veel last van nachtzweet. 's Morgens kucht hij en geeft dan wat slijm op. In 1908 heeft hij een topcatarrh rechts gehad. In de familieanamnese is geen bijzonders.

Status praesens: Rechts aan den hals bevinden zich drie vrij harde, beweeglijke klieren voor de sternocleido. Deze kleine knikkergroote lymphomen zijn grooter geweest voor de bestraling. Rechts naast het cricoied bevindt zich een boongroote nieuwe klier. Ook in den rechter oksel bevindt zich een boongroote klier, doch verder is nergens klierzwelling. Bij percussie is de toon rechts vóór supraclaviculair en op de clavicula duidelijk verkort, ook achter. Op het sternum is geen demping. De milt is palpabel even onder den ribbenboog later niet meer. In October 1920 is de lever echter wel te voelen. In de urine is geen eiwit, geen suiker, geen fosfaten, wel uraten. De reactie van WASSERMANN is negatief. De temperatuur stijgt tot 38°.

Ziekteverloop: In 1919—1920 heeft pat. zich gedurende een langen tijd absoluut goed gevoeld. Hij is afwisselend met Röntgenstralen en met

arsenicum behandeld. Eind Augustus 1920 heeft hij 14 dagen na de bestraling hooge koorts gekregen tot 39°.

17 October 1920. Pat. is sinds vele weken bedlegerig, braakt den laatsten tijd veel en heeft diarrhoe gehad. Hij is erg vermagerd, temperatuur tot 38°. Hij hoest weinig, geeft niet op. Hij heeft veel pijn in den buik en in de liezen, waarvoor hij in elkaar gedoken zit. Hij heeft een dikte van de huid op den linker schouder en lymphomen in beide liezen, doch weinig in de oksels. In de thorax links wat minder toon. Het hart heeft een systolisch geruisch aan de punt. Pat. is erg vermagerd. De lever wordt gevoeld, de milt niet, wel zijn er enkele tumoren in abdomine. Er zijn geen oedemen. Proefontbijt vrij HCl 15, totaal aciditeit 35. Bestraling wordt aangeraden.

Pat. overlijdt 25 Februari 1921.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr.	mon.	en	o.
14—5—'19	70	4.68	9800	80	2	8		10		
15—5—'19				77	3	12		8		
17-10-'20	40	4.64	9600							

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 12 maand.
Totale duur der ziekte 33 maand.

A. 24. J. H., 48 jaar, Zutfen. P. A. mal. gran.

Anamnese: 23 October 1925. Voor ongeveer 10 maand kreeg pat. speciaal 'savonds pijn met koude rillingen. Hij was niet gauwer vermoeid dan anders. Een maand later kreeg hij een zwelling in de okselstreek. Hij werd toen 4 maal bestraald. Na de laatste bestraling kreeg pat. weer koortsaanvallen gedurende 7 weken. De zwelling in den oksel nam tijdens de bestraling en ook later af. Hij heeft anders nergens een zwelling gehad. Pat. voelde zich moe, zwak en koortsig, hij zweette vaak heel erg, hij had veel last van jeuk en een enkele maal diarrhoe . Eenmaal heeft hij een uitgebreid exantheem gehad. Bloedingen heeft hij nooit gehad. ook heeft hij niet gehoest. Na de periode van koorts kwam een koortsvrije periode van 5 dagen, toen kreeg pat. weer 6 dagen koorts en was daarna weer 31 dagen koortsvrij. Nu heeft hij weer sinds 3 weken koorts. Pat. is kort na de bestraling 3 weken buiten kennis geweest met zware deliria. De eetlust is slecht, bij lagere temperatuur beter. Pat. heeft geen mictieklachten. Vroeger is hij nooit ziek geweest. In de familie komt geen tbc. voor.

Status praesens: Pat. is zwaar ziek, is licht cyanotisch, heeft geen oedemen. In den rechter oksel bevinden zich een groote beweeglijke klier en enkele kleinere. Zij zijn niet vergroeid. In den linker oksel en in beide liezen zijn enkele kliertjes, eveneens submaxillair. Bij percussie van de longen is de toon rechts achter boven en infraclaviculair iets korter. Bij auscultatie links boven iets ruwer, links in de flank crepiteeren. Achter rechts onder en links in de flank zwak ademgeluid met crepitatie. De lever reikt 2 vingerbreed onder den ribbenboog. De milt is niet palpabel. In de urine worden veel uraten gevonden en veel urobiline, geen albumen en geen glucose. De diazoreactie is negatief.

Maagonderzoek: vrij HCl 0, totaal aciditeit 5, geen melkzuur. De reactie van WASSERMANN is negatief. De bloedcultures zijn ook negatief.

Ziekteverloop: Begin November gaat pat. geel zien, in de urine is dan de bilirubinereactie sterk en de diazoreactie zwak positief. Deze icterus wisselt wel in intensiteit, doch verdwijnt niet. Tot begin December is de toestand vrij goed, dan gaat pat. plotseling snel achteruit en sterft op 15 December 1925.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	st.	segm.	ly.	gr.m. & o.	eos.	Türk
24-10-'25	58	3.11	3000	6	46	37	11		
3-11-'25					77	19	4		
13-11-'25	35		9200		73	24	2	½	½
23-11-'25	30	1.5	3100		48	47	4	1	
10-12-'25	24	1.25	1150		68	28	4		
14-12-'25			1200						

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 10 maand.
Totale duur der ziekte 12 maand.

A. 25. B. K., 5 jaar. Zwartemeer bij Emmen. P. A. mal. gran.?

Anamnese: opname 24 Oct. 1924.

Sinds een paar jaar heeft pat. last van bloedarmoede, zij was gauw moe, had nooit bloedingen. Dikwijls had zij, gedurende een uur ongeveer, pijn in den buik. Braken deed zij er niet bij. Pat. had geen trek in eten, de ontlasting was geregeld, zij hoestte niet; voor een week had zij frequente pijnlijke mictie. Des morgens deed haar arm wel eens pijn. Pat. is vroeger nooit ziek geweest. De familieanamnese vertoont geen bijzonderheden.

Status praesens: Er zijn oedemen. Aan den hals en in beide oksels zijn duidelijk gezwollen klieren, zij zijn iets pijnlijk, goed beweeglijk, niet met huid of onderlaag vergroeid, hebben geen neiging om pakketten te vormen. Bij percussie van de longen is rechts in den top en infraclaviculair de toon korter dan links, boven het sternum is de toon gedempt. Bij auscultatie is het ademgeruisch rechts onder iets verzwakt. De milt is vergroot tot 3 vingerbreedonder den ribbenboog, heeft een vaste consistentie en een stompen rand. De lever is even te voelen. Urine: indicaan positief, urobiline sterk positief, diazoracitie positief, in het sediment enkele leucocyten en epitheelcellen.

26 October. De thoraxfoto vertoont rechts onder een schaduw en een vooral naar rechts verbreed mediastinum. De temperatuur is remitteerend tot 38.9°. De reacties van WASSERMANN en van VON PIRQUET zijn negatief, Pat. wordt met subcutane arsenicuminjecties behandeld. De patholoog-anatoom kan geen definitieve diagnose op de proefexcisie stellen, mogelijk mal. gran. Het koortstype is dat van een pseudorecurrens, als de temperatuur laag is, zijn de milt en de lymphklieren kleiner. (zie fig. 1.)

18 Januari 1925 heeft pat. een herpes zoster aan den romp links, echter geen jeuk en geen pijn. 4 Februari wordt pat. ontslagen.

Bij informatie blijkt zij 27 April 1925 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	ly.	eos.	gri	mon.	myel.	bas.
24-10-'24	35	2.6	1050	76	15	1		8		
28-10	35	2.65	2500	74	16½	½		7	1½	
8-11			1300	68	20	0		12		
18-11	45	3.84	2000	80	16	½		3		½
25-11	40	2.9	900							
5-12			2500							
12-12	50	3.67	1800							
23-12			1000							
18-1-'25	52	3.5	3100	71	15	7		7		

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 24 maand.
Totale duur der ziekte 29 maand.

* *
*

B. 1. Mej. H. M. , Groningen. 17 j. P. A. diagnose: mal gran.?

Anamnese: pat. is nooit opgenomen, steeds poliklinisch bestraald.

1 jaar geleden klaagde zij over pijn in den rechterarm, tegelijker tijd ontstond een dikte links aan den hals, welke steeds grooter werd en vooral naar beneden zich uitbreidde. Ook kreeg zij een dikte in den rechter oksel, daarna één in de fossa jugularis. Deze laatste verweekte snel, werd gepuncteerd en ingespoten met jodoformglycerine.

Vroeger was pat. nooit ziek; in de familieanamnese zijn geen bijzonderheden.

Status praesens en ziekteverloop: Rechts aan de onderkaak zijn meerdere vaste klieren, zij reiken tot aan de clavicula, de lengte van het klierpakket is 13 c.M. Supraclav. zijn meerdere klieren te voelen, zij zijn met elkaar vergroeid en weinig bewegelijk. Het bovenste gedeelte van deze kliermassa bestaat uit losse klieren, die ruim bewegelijk zijn. In de fossa jugularis is een fluctueerende zwelling 2 × 3 c.M. groot, in den rechter oksel een kastanjegroote, bewegelijke, bij druk iets pijnlijke, klier. De algemeene toestand is goed, pat. hoest niet.

De aandoening werd beschouwd als een t.b.c. lymphadenitis en de lymphomen op de, voor deze aandoening gebruikelijke wijze bestraald.

1920. Van April tot December wordt pat. 14 maal met Röntgenstralen behandeld, in deze 8 maanden kregen de klieren aan den hals rechts 37 H. (2 velden), de rechter oksel 28½ H., het absces in het jugulum 15 H.

De lymphomen rechts aan den hals waren één maand later veel kleiner, die in den oksel onveranderd. In Juli is de klier in den oksel iets kleiner geworden, thans wordt het abscesje in het jugulum bestraald. Eind Aug. zijn de klieren aan den hals nog slechts erwt - tot boongroot, de okselklier is pas in October duidelijk in omvang afgenomen.

1921. In dit jaar wordt pat. in Jan., Nov. en Dec. bestraald; hals rechts 15 H., de re. oksel 5 H.

In Jan. staat in de ziektegeschiedenis opgeteekend: de klieren aan den hals

re. zijn weer iets grooter geworden, het kliertje in het jugulum is niet meer te voelen, de klier in den oksel is ongeveer nootgroot. In Juli is de toestand als in Jan.

1922. Gedurende dit jaar is pat. de eerste vier maanden bestraald en daarna in December. In totaal kreeg zij: hals rechts 18 H., rechter oksel 19 H. In December van dit jaar is er supraclav. re. een groot pakket klieren, in den rechter oksel eveneens een paar klieren en aan den lateralen thoraxwand, 7 c.M. onder den oksel een boongroote klier, die erg pijnlijk is. Deze laatste klier werd voor p.a. onderzoek geëxstirpeerd en de patholoog-anatoom stelde op het microscopische preparaat de diagnose mal. gran.(?)

De kliniek kon deze diagnose niet accepteeren, omdat de verschijnselen niet in dit ziektebeeld pasten en het verloop tegen de diagnose mal. gran. pleitte.

1923. Gedurende de eerste 5 maanden van het jaar wordt pat. bestraald: re. oksel 13 H., supraclav. 10 H. In de ziektegeschiedenis staan geen bijzonderheden opgeteekend.

1924. Van 1 tot 5 April wordt de rechter schouder voor en achter bestraald, omdat deze sterk verdikt was door talrijke lymphomen. Beide velden kregen ieder 20 H. Begin Mei, dus één maand na de bestraling, waren deze klieren veel kleiner, maar achter de onderste helft van de M. stern. clm. kon men niet diep indrukken, zoodat nog klieren aanwezig waren en ook was er achter en onder het rechter oor nog een knikkergroot lymphoompje te voelen. Pat. heeft geen klachten, klaagt niet over pijn, de algemeene toestand is uitstekend.

1925. 25 Nov.: aan beide zijden van den hals en in beide oksels zijn nog meerdere lymphomen, het grootste, dat duiveneigroot is zit in den linker oksel; de algemeene toestand is goed, pat. heeft geen lasten.

Dit jaar is zij niet bestraald.

1926. In Juni is zij 2 maal bestraald nl. linker oksel $7\frac{1}{2}$ H., hals links 5 H. In de ziektegeschiedenis staat opgeteekend; aan beide zijden van den hals is een lymphoom te voelen, links duiveneigroot, rechts wat kleiner. In den linker oksel is de klier, die 14 dagen geleden bestraald is, niet kleiner geworden; in den rechter oksel is eenerwtgroot kliertje te voelen, de algemeene toestand is uitstekend.

5 Juli zijn de lymphomen in den linker oksel en aan den hals links kleiner en 6 weken later zijn deze ongeveer verdwenen.

1927. Pat. is dit jaar niet bestraald. Op 5 Mei is opgeteekend: in de liezen zijn geen gezwollen klieren, in den rechter oksel een nootgroote. Op den linker benedenarm is een rijksdaaldergroote, pijnlooze zwelling, een diagnose is niet met zekerheid te stellen.

1928. 27 Jan. Sinds 14 dagen heeft pat. op het linker scheenbeen blauwroode plekken, waarop de dermatoloog de diagnose erythema indurativum Bazin stelt. Supraclaviculair links is een kippeneigroote klier, in den linker oksel een duiveneigroote, in de liezen geen. De algemeene toestand is minder goed. Pat. hoest en ziet er slecht uit. Bij percussie van de longen blijkt er een demping op het sternum te zijn en de Röntgenfoto vertoont een duidelijke mediastinaaltumor. Bestraald worden linker onderbeen (5 H.) en linker oksel (5 H.) 10 Febr. is de algemeene toestand verbeterd, de behandelde klieren zijn kleiner; de mediastinaaltumor wordt in 4 velden bestraald, per veld 5 H. Op de thoraxfoto van 14 Maart blijkt de tumor duidelijk smaller te zijn ge-

worden, maar toch is de schaduw ook nu nog verbreed. In den linker oksel is een eigroote klier, aan den hals li. een kastanjegroote. De eerste wordt bestraald met 5 H.

In Mei komt pat. weer terug; de grootte van de klieren is wisselend, als de zon schijnt zijn ze kleiner, terwijl pat. bij koud weer meer lasten heeft; op de thoraxfoto blijkt de mediastinaaltumor grooter te zijn geworden.

In Juli zijn de klieren aan den hals eigroot, voor het eerst is thans de milt even voelbaar, de algemeene toestand is minder goed. De hals li. wordt bestraald met 5 H.

17 September 1928 zien we pat. voor het laatst, de mediastinaaltumor is vergroot, vooral naar links, de lymphomen zijn niet veranderd in grootte. Pat. trouwt en gaat naar Oost-Indië. Volgens bericht in begin 1930 ontvangen is de toestand slecht.

Duur der geheele ziekte is: meer dan 10½ jaar.

Toen deze pat. in 1920 voor het eerst in het instituut kwam werd de diagnose tuberculeuze lymphomen op haar aandoening gesteld. Door de bestraling werden de klieren langzaam kleiner, behalve de klier in den li. oksel. Een kliertje in het jugulum verweekte, wat zeer voor de diagnose t.b.c. pleitte. Bijna 3 jaar na de eerste bestralingsserie kwam pat. terug met groote pakketten klieren supraclaviculair rechts en in den rechter oksel. Er werd toen proefexcisie verricht en door den patholoog-anatoom de vermoedelijke diagnose mal. gran. gesteld.

Wij hebben hier dus te doen met een geval van zeer chronisch verloopend mal. gran., misschien gecombineerd met tuberculose. 9 jaar na het begin der aandoening ontstaat een mediastinaaltumor en een half jaar hierna wordt voor het eerst een even vergroote milt gevonden.

Dit ziektegeval bewijst wel zeer duidelijk, dat de duur van de ziekte alleen afhankelijk is van het al of niet chronische verloop van de aandoening en niet, of slechts weinig (en dan alleen in bepaalde gevallen) afhankelijk van de bestraling.

B. 2. Mej. A. Z. Usquert. 29 j. P. A. Diagnose: mal. gran.?

Anamnese: opname 18 Aug. 1920.

In Nov. 1918 bemerkte pat. voor het eerst een zwelling aan de rechter zijde van den hals; in het begin voelde zij zich goed gezond, maar langzamerhand is zij slapper geworden, zij zweette veel, vooral 's morgens.

In Nov. 1919 voelde zij zich zoo zwak, dat zij in bed moest blijven, de temperatuur was niet verhoogd, het zweeten werd veel erger. In Jan. 1920 werd de toestand iets beter, maar spoedig daarna moest zij weer rust houden en er ontwikkelde zich een tweede gezwel boven het bestaande. In het begin was deze dikte wel eens pijnlijk, later echter niet meer. In Febr. had pat. gedurende 14 dagen last van pijn in de buik, die dag en nacht aanhield en

rechts het ergst was. In Juli vormde zich ook aan den linkerkant van den hals een dikte, en daarna traden ademhalingsstoornissen op.

Patiente heeft veel last van jeuk, zweet veel, hoest voortdurend en geeft daarbij bloederig slijm op, huidbloedingen heeft zij nooit gehad. Op andere plaatsen heeft zij geen dikten opgemerkt. De eetlust is slecht, ontlasting traag, mictie en menstruatie normaal.

In de familieanamnese zou geen t.b.c. voorkomen; een broer van haar moeder heeft ook klieren aan den hals gehad, die weggenomen zijn.

Status praesens: Pat. is in een zeer benauwde toestand, zij kan alleen rechtopzittende ademhalen, er is een sterke inspiratoire- en expiratoire stridor. Rechts en links aan den hals zijn pakketten harde klieren, gedeeltelijk met elkaar, niet met de huid of onderlaag vergroeid, zij vertoonen geen fluctuatie.

Bij percussie van de longen blijkt er een demping supra- en infraclav. re. en op het sternum, op de thoraxfoto ziet men de schaduw van een mediastinaaltumor. Milt en lever zijn niet te voelen, terwijl er ook geen tumoren palpabel zijn. De beenen vertoonen talrijke krabeffecten, de urine bevat een spoor alb. behalve een pos. urobilinereactie zijn er geen abnormale bestanddeelen met name geen pos. diazoreactie. De reactie van WASSERMANN is neg.

Pat. wordt van 23 Aug. tot 25 Sept. dagelijks, behalve gedurende een week, met Roentgenstralen behandeld. Bestraald worden 10 velden n.l. supraclaviculair re. en li., hals re .en li. per veld in totaal 15 H. verder borst en rug in 6 velden per veld respectievelijk 15.14, 11, 11, en 5 H.

Op 30.-10. wordt in de rechter buikhelft, even boven den navel, een vaste weerstand gevoeld, die iets drukpijnlijk is. De milt is niet te voelen.

Van 22.-11. tot 10.-2. krijgt pat. de tweede bestralingsserie, gedeeltelijk poliklinisch, omdat zij 1.-12. ontslagen wordt. Op de thoraxfoto, kort voor het ontslag gemaakt was weer meer schaduw in de longen te zien. Gedurende de tweede serie werd de buik in 8 velden bestraald, per veld 10 H.; daarna in 4 velden per veld 15 H.; de thorax in 6 velden, per veld 20 H., de rug in 6 velden, 1 veld 11 H. en de andere 5 H.

In Mei 1921 heeft pat. zich voor het laatst op het instituut laten zien, de algemeene toestand was toen zeer matig. In Sept. d.o.v. is zij overleden. Het koortsverloop tijdens de opname vertoonde weinig karakteristieks, gedurende de eerste bestraling was er een hooge intermitteerende temperatuur, die 8 dagen blijft bestaan, maar daarna tot aan het ontslag is er een febris continua.

Bloedonderzoek:

		Hb.	E.	L.	n.p.	eos.	ly.	gr. m.
1920	23 Aug.	75	5.3	12.900	85	4	4	7
	14-9.			13.700				
	23-9.			4700				
	25-9.	70	3.24	4200				
	12-10.			2000				
	30-10.			4000				
	15-11.	80	4.88	8400	79	6	12	3
	1-12.			6900				

Sept. 1921 exitus letalis.

Duur der ziekte tot aan de ziekenhuisopname 21 maand.
In totaal 34 maand.

B.3. G. P., 26 jaar, Leeuwarden. P. A. mal. gran.

Anamnese: Opname 2 December 1920. Sinds een jaar heeft pat. last van jeuk, vooral onder de voeten. Er was geen uitslag of eczeem. Hij is behandeld met zalf en lactas calcicus. Na eenigen tijd kreeg hij jeuk over het geheele lichaam. Hij had geen last van zweeten. Sinds half October heeft hij een dikte voor midden op de borst. Eenigen tijd daarvoor was het hem opgevallen, dat hij klieren in de oksels kreeg. In de laatste weken zijn de klieren veel in omvang toegenomen; hij kreeg daarbij ook klierzwellingen aan den hals links. Pat. voelde zich den laatsten tijd minder goed, hij is vermagerd. Hij heeft een stijf gevoel in den schouder, de kracht in de handen is afgenomen. Hij heeft geen tintelingen of paraesthesieën. Pat. is nooit heesch geweest, maar moet na lang spreken hoesten. Hij had nooit last van neus- of tandvleeschbloedingen, heeft nooit iets van koorts bemerkt. Vandaag is de linker halshelft elders bestraald. Hij was vroeger altijd goed gezond, in de familie komt geen tbc. voor.

Status praesens: De huid vertoont overal krabeffecten, vooral aan den rug en aan de beenen. De linker pupil is iets grooter dan de rechter. Aan den hals links is sterke lymphklierzwelling; beiderzijds aan den hals, in beide oksels en in beide liezen zijn multiple gezwollen kliertjes. De klieren zijn vast van consistentie en beweeglijk. In jugulo is een groote tumor, onbeweeglijk ten opzichte van de onderlaag en vast van consistentie. De tumor beweegt niet bij slikken. Vlak onder de huid van het bovenste deel van het manubrium sterni bevindt zich een eigroote, zeer vaste, iets drukpijnlijke tumor, absoluut onbeweeglijk ten opzichte van de onderlaag. Hij is nog even af te grenzen van den tumor in jugulo. Links infraclaviculair is een duiveneigroote, iets beweeglijke, vaste tumor. Percussie van de longen: er is een demping op het sternum. De geheele rechter voorzijde klinkt verkort. Links voor geen mooie toon. Achter is de linker top sterk gedempt, de rechter top is verkort, beide interscapulairruimten zijn gedempt. Auscultatie: overal iets verzwakt vesiculair ademen. De milt en de lever zijn niet palpabel. In het abdomen zijn geen tumoren. In de urine zijn geen abnormale bestanddeelen. De reactie van Wassermann en die van von Pirquet zijn negatief. Op een X foto van de thorax is een uitgebreide schaduw in het mediastinum te zien.

Ziekteverloop: Van 6-24 December 1920 wordt pat. bestraald. 15 velden. Op de thorax voor 4 velden, 2 krijgen 20 H en 2 krijgen 15 H. Op den rug 4 velden elk 10 H. Beide oksels en beide liezen en supraclav. rechts telkens 20 H. Bovendien krijgt hij arsenicuminjecties. Op 15 Dec. is de temp., die voor dien verhoogd was, normaal geworden. De demping op het sternum is veel kleiner geworden. De schaduw op de X foto van de thorax blijkt onveranderd. 24 December. De toestand is uitstekend, patient is 3 pond zwaarder geworden. De tumor op het sternum is veel kleiner geworden, eveneens de tumor in jugulo en de pakketten in de oksels. Pat. heeft minder jeuk. Ontslag.

31 Januari 1921 komt hij terug voor controle. Omstreeks half Jan. zijn de klieren grooter geworden, ongeveer een week geleden is de jeuk weer teruggekomen, ook heeft hij last van nachtzweet. De laatste dagen kucht hij ook weer. Er zijn groote lymphomen aan den hals en in de beide oksels. De tumor voor op het sternum is niet grooter geworden. De wervelkolom vertoont een scoliose naar rechts. De linker schouder hangt lager, de arm kan wel naar

voren, maar niet boven de horizontale gebracht worden. De arm is ook iets atrofisch. Het mediastinum is bij percussie helder van toon.

2de bestralingsserie. Er worden weer 15 velden gegeven. Alle velden krijgen 10 H en wel 4 velden op de thorax voor en 4 op den rug, de beide oksels en de beide liezen, de hals l., supraclav. l. en hals & supraclav. r.

Patient is 17 Dec. 1921 overleden.

Bloedbeeld:

	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m. & n.
3 Dec. 20	60	4.35	14.650	82	—	10	8
24 Dec.			4.200				

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 12 maand.
Totale duur der ziekte 25 maand.

B.4. M. B., 44 jaar, Pieterburen.

Anamnese: In 1918 heeft pat. 2 × Spaansche griep gehad, daaruit zou hij zijn tegenwoordige aandoening overgehouden hebben. Deze is begonnen met heftigen jeuk, moeheid en lusteloosheid. In Sept. 1920 is hij opgenomen in de neurologische kliniek, hij klaagde behalve over jeuk over pijn in beide armen. In Dec. 1920 kwam hij op de medische polikliniek met groote klierzwellingen aan den hals, in beide oksels en liezen. Deze waren soms pijnlijk. Soms had pat. koorts, hij heeft veel last van nachtzweet. In Dec. 1920 is pat. op de medische afdeeling bestraald. De gezwollen klieren werden daardoor veel kleiner, maar spoedig werden zij weer grooter. Ook de jeuk kwam weer terug en gelijk daarmee een gevoel van zwakte. Een broer van pat. is overleden aan spondylitis tuberculosa, zijn vrouw en kind zijn gezond.

1°. Pat. is in het Rad. Inst. bestraald van 6 t.e.m. 23 Dec. 1920 op 8 velden, nl. beide oksels, supraclav. l. en r., beide liezen en beide kanten van den hals. Per veld 20 H.

2° bestralingsserie van 7 t.e.m. 18 Maart 1921. De thoraxfoto vertoonde peribronchiale lymphomen. Pat. kreeg weer dezelfde 8 velden, bovendien milt voor en achter, sternum en rug. Veld 1 en 2 15 H, veld 3 en 4 25 H, veld 5 10 H, veld 6 20 H, veld 7 25 H, veld 8 35 H, milt voor en achter 10 H, sternum en rug 15 H.

3° bestralingsserie van 5 t.e.m. 17 Sept. 1921. Op 5 Sept. is in de ziektegeschiedenis aangeteekend: in beide oksels duiveneigroote en kleinere klieren, in beide liezen gezwollen klieren. Pat. is gauw moe, kan zijn werk niet meer doen. Bestraling: dezelfde velden als de vorige serie (12 velden), per veld 20 H.

Op 8 Nov. 1921 zijn de klieren in den rechter oksel veel kleiner, in den linker oksel is een boongroote beweeglijke klier, in de rechter lies zijn meerdere kleinere klieren. De algemeene toestand is vrij goed, pat. kan nog geen zwaar werk doen. De jeuk is minder erg dan in Sept. Pat. ziet er slecht uit, is heesch.

3 Jan. 1922 wordt pat. weer op de interne afdeeling opgenomen. Hij hoest weinig, is sterk vermagerd, slaapt slecht, heeft geen neusbloedingen, geen haaruitval, de ontlasting is traag, hij klaagt over pijn in de armen. De huid vertoont talrijke krabeffecten en diffuse bruine pigmenteering, voornamelijk in de huidplooien. Aan den hals zijn multiple kliertjes, in den linker oksel enkele duivenei-groote, vaste, beweeglijke klieren. In den rechter oksel zijn enkele boongroote, kleinere in de liezen. Boven de rechter zijde

van het sternum is een geringe zwelling met een middellijn van ongeveer 5 cM. Bij percussie van de longen is de toon links korter dan rechts. De X foto van de longen vertoont nog slechts weinig hilusklierzwelling. Van de lever is een randje te voelen, de milt is niet palpabel, doch percutoir vergroot. De urine bevat een spoor albumen en de urobilinereactie is positief, verder zijn er geen abnorme bestanddeelen, de diazoreactie is negatief.

4°. serie. Van 6 t.e.m. 17 Jan. 1922 wordt pat. dagelijks bestraald op dezelfde 12 velden. Per veld wordt 10 H gegeven. Hij klaagt over heftige pijn in de armen. Deze pijn wordt niet door de klierzwellingen verklaard. De plexus en de zenuwen zijn afzonderlijk drukpijnlijk. Hij heeft zeer veel last van jeuk.

Controle 12 April 1922. Pat. ziet er slecht uit, is mager en zeer anaemisch. Na de vorige serie heeft hij gordelroos gehad aan den arm. Nog steeds heeft hij heftige pijn in de armen en ergen jeuk over het geheele lichaam. In beide oksels en liezen zijn gezwollen klieren, op l. en r. thoraxhelft is een knobbelige tumor.

5° serie van 12 April t.e.m. 1 Mei 1922. Dezelfde velden, behalve beide kanten van den hals en supraclav. beide kanten, per veld 10 H, behalve r. oksel & thoraxhelft 20 H.

Patient is in Juni 1922 overleden.

Bloedbeeld:

Datum	HB.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m.
4-1-'22	80	4.5	8500	71½	12	11½	5
16-1	70		6000	75	6	14	5
12-4	40	2.25	10.300				
19-4			6500		7½		
24-4			5000			15	
28-4			3900				

Samenvatting: De diagnose mal. gran. mogen wij hier, op grond van de gegeneraliseerde lymphklierzwelling, den jeuk, het bloedbeeld, de reactie van de gezwollen klieren op Röntgenstralen ,de vergrooting van lever en milt en het verloop der ziekte, met zeer groote waarschijnlijkheid stellen.

Duur der ziekte tot de eerste bestraling	24 maand.
Totale duur der ziekte	48 maand.

B.5. Mej. J. K.—K., 44 jaar, Hoogkerk.

Anamnese: 11 April 1921. In Aug. 1920 bemerkte pat. gezwollen klieren aan den hals, die langzamerhand grooter werden. doch niet pijnlijk waren; onder den l. oksel ook gezwollen klieren. Voor ongeveer 6 weken kreeg zij pijn in den rug en in het l. been, voortdurend pijn, maar niet altijd even erg. Zij kon er niet door liggen of zitten. Voelde zich niet ziek er bij. Zij zweet niet, heeft geen last van jeuk, geen haaruitval, geen bloedingen, geen koorts, geen kriebelhoest. Pat. is vroeger nooit ziek geweest. 1 kind is aan kinkhoest overleden, de vader van pat. is op 42-jarigen leeftijd aan een borstkwaal overleden.

Status praesens: Aan den hals vooral l. zijn zeer sterke lymphklierzwellingen, waardoor de hals veel breeder g' worden is. De klieren voelen vast aan, vormen hier en daar een conglomeraat. De huid er over is beweeglijk, zij zijn onderling vergroeid, de clavicula is er door overgroeid. Rechts zijn er een paar geëxstirpeerd. Onder den oksel is een conglomeraat ter grootte van een duiven-

ei. Pat. ligt wegens pijn absoluut stil. De milt is vergroot. De thoraxfoto vertoont een schaduw van peribronchiale lymphomen. Van 11 t.e.m. 21 April wordt pat. bestraald. 8 velden. Hals l. 3 velden, 10 H per veld, hals r. 10 H, milt voor 10 H, l. oksel 10 H, mediastinum voor l. en r. 10 H.

Pat. is overleden in Juli 1921.

Bloedbeeld:

12 April	Hb. 80	E. 3.78	Leuc. 8650
18 —	70	4.03	9250

Of de geëxstirpeerde kliertjes microscopisch onderzocht zijn, is niet in de ziektegeschiedenis vermeld.

Samenvatting: De klinische diagnose is zeer waarschijnlijk mal. gran. op grond van de gegeneraliseerde klierzwelling, de hoedanigheid van de klieren, de groote milt en het verloop der ziekte.

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling 9 maand.
Totale duur der ziekte 12 maand.

B.6. B. F., 18 jaar, Borger. P.A. mal. gran.?

Anamnese: Pat. is 1 jaar geleden ziek geworden met hoesten, vooral 's nachts, gaf wel een sputumglas vol geelgrijs sputum met dikke gele stukken op; hij heeft nooit een haemoptoe gehad. Had last van koorts, nooit last van jeuk, was gauw moe. Van het begin der ziekte af waren er klieren aan den hals, die ½ jaar geleden vrijwel verdwenen waren. Zij waren nooit pijnlijk. Pat. is in ½ jaar 12 pond afgevallen. In Jan. 1921 had hij pleuritis, als kind mazelen en veel last van klieren. In de familie geen tbc. Twee broertjes van pat. zijn jong overleden.

Status praesens: Opname Juni 1921. Beiderzijds aan den hals en in beide oksels multiple elastische klierzwellingen. Zij zijn beweeglijk, niet vergroeid, van hazelnoot- tot erwtgroot. In de liezen en langs de vaatstreng sterk gezwollen klieren. Bij percussie van de longen is rechts voor een kortere toon, rechts achter boven is de toon kort, rechts achter onder gedempt. De lever is niet duidelijk palpabel, de milt reikt tot 3 vingers onder den ribbenboog.

5 Juni punctie van het pleuritisch exsudaat r.a.o., voornamelijk lymphocyten. Urobiline zwak positief, diazoreactie negatief.

7 Juni thoraxfoto. R. vocht. Sterke hilusteekening. Boven het hart een vuistgroote schaduw door mediastinale klierzwelling.

Zwelling van de weeke deelen van de mondholte. Pat. hoest veel, geeft veel sputum op, waarin geen tbc. bacillen zijn gevonden. Intermitteerend koortsverloop (geen pseudorecurrens).

16 Juni proefexcisie. De diagnose mal. gran. is niet zeker, er is echter niets van tbc. te vinden.

19 Juni arsenicuminjecties. De wond van de proefexcisie in de r. lies is zeer gespannen, bij opening ontlast zich veel vocht. De l. wang is sterk gezwollen, rood en oedemateus, er is trismus.

22, 23 en 24 Juni wordt pat. bestraald, de thorax wordt verdeeld in 4 velden, op elk veld 7½ H.

24 Juni blijkt de wang nog meer gezwollen, de streek van het palatum is gangraeneus.

25 Juni punctie van het pleuritisch exsudaat, 1500 cc. vocht verwijderd.

Op 2 Juli staat genoteerd, dat de klieren aan den hals en in de lies duidelijk kleiner zijn geworden. 's Avonds is pat. gesuccombeerd.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	eos.	p.n.	ly.	gr. m.
5-6-'21	80	4.6	10.000	2	94	3	1
25-6-'21			15.000				

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 12 maand.
Totale duur der ziekte 13 maand.

B.7. Mej. M. L.—B., 62 jaar, Rottevalle. P.A. mal. gran.

Anamnese: 13 Juli 1921. Voor ruim 3 maand bemerkte pat. een dikte in den l. oksel, die spontaan en bij druk pijnlijk was en die langzaam grooter werd. Sinds een maand ook pijn in borst en rug en l. arm, uitstralend naar de vingers. Arm en hand werden dik. Midden April had zij bronchitis; dit is nu weer beter. Zij hoest niet meer, is niet magerder geworden. Zij zweet niet veel, heeft geen jeuk, geen haaruitval, geen kriebelhoest. De ontlasting is traag. De mictie is frequenter en overvloediger dan vroeger. Vroeger niet ziek geweest; wegens gewas aan baarmoeder voor ongeveer 15 jaar geopereerd. Haar moeder had bloedspuwingen, is op 44-jarigen leeftijd overleden, een zuster is overleden aan ca uteri, een broer is jong overleden aan croup, een zuster heeft een hartkwaal, een zoon is niet erg sterk, hoest wat, een dochter heeft last van de borst.

Status praesens: Aan den hals l. en r. en in de liezen tot hazelnootgroote kliertjes, deze zijn niet met de huid of onderling vergroeid, sommige wel met de onderlaag. In den l. oksel is een groot, vast, drukpijnlijk klierpakket, niet met de huid of onderlaag vergroeid. In den r. oksel is een duiveneigroote drukpijnlijke klier. Aan den l. sternaalrand bij de tweede rib bevindt zich een knikkergroot hard tumortje, waarover de huid te bewegen is, vast op sternum en drukpijnlijk. Pat. heeft dit voor 3 weken opgemerkt, toen de arm dik begon te worden. R. bij de vierde rib is eenzelfde erwtgroot tumortje. Op de thoraxfoto blijken klieren in het mediastinum te zijn. Of de milt vergroot is, is niet zeker te zeggen, er zijn groote klieren te voelen links onder de miltstreek; de lever is vergroot tot 1 vingerbreed onder den navel, is hard, glad en drukpijnlijk. Percussie longen: voor l. iets korter dan r., duidelijk vlak bij het sternum. Achter l. boven iets korter dan r. tot midden scapula. Achter bij de 9de processus spinosus begint rechts een gedempte zone. Het bovendeel van het sternum klinkt vrij sterk gedempt. Er is een systolisch geruisch aan de punt van het hart. De l. arm is sterk gezwollen. De urine bevat veel urobiline, verder is alles negatief.

13 Juli de thoraxfoto vertoont rechtszijdige pleuritis.

14 Juli links achter onder longen percussietoon verkort, crepiteerende ronchi, bronchiaalademen. Achter is de l. longtop gedempt. Arsenicumkuur volgens von Ziemssen.

Van 18 Juli t.e.m. 4 Aug. 1921 wordt pat. bestraald. 10 velden, beide oksels 15 H., supraclav. l. en r. 20 H., thorax 4 velden, 10 H. per veld, milt voor en achter 5 H.

2 Aug. De klieren zijn niet in grootte afgenomen, l. in den nek eerder toegenomen.

4 Aug. Zij klaagt over misselijkheid, voelt zich slap. De eetlust is slecht. Febris continua, hoogste top 37.9°.

Zij is overleden te Rottevalle 17 September 1921.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m. en o.
13 Juli 1921	74	4.46	7900	69½	3	16½	10
21 Juli 1921	64	3.37	5500	81	6	6	7

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 3 maand.
Totale duur der ziekte 5 maand.

B. 8. U. B., 37 jaar, Lippenhuizen. P. A. mal. gran.

Pat., die op 19-jarigen leeftijd typhus en pneumonie heeft gehad, wordt van 14 tot en met 20 Nov. 1923 op het radiologisch instituut bestraald wegens klierzwellingen beiderzijds aan den hals en in beide oksels, die ongeveer 3 maanden zouden bestaan. De klieren worden in 4 velden bestraald, per veld wordt 10 H. gegeven. Verdere bijzonderheden zijn niet bekend, de diagnose is door proefexcisie bevestigd. In de familie zijn geen bijzondere ziekten.

15 Jan. 1924 is pat. weer bestraald, hals r. en l., per veld 10 H. 9 April is de algemeene toestand uitstekend, pat. heeft geen klachten. Aan den hals zijn enkele tot hazelnootgroote lymphomen, in de oksels is niets te voelen. Op 30 Sept. zijn de lymphomen aan den hals weer grooter, daarom wordt pat. weer bestraald. Ook in de oksels zijn vergroote klieren te voelen; pat. heeft geen klachten. De hals krijgt l. en r. 10 H. Op 30 Jan. 1925 zijn de lymphomen aan den hals l. weer wat grooter en worden bestraald., 10 H.

8 Jan. 1926. zijn de lymphklier aan den hals l. en die in beide oksels weer grooter geworden, bestraling hals l. 7½ H. en op 29 Jan. beide oksels 7½ H. 21 Maart klaagt pat. over doofheid van het l. oor; de lymphomen zijn tot hazelnootgroot. 28 Mei. Op den hals l. krijgt pat. 5 H. 3 Aug. Pat. heeft last van heeschheid, is nog steeds doof. De lymphomen zijn als op 12 Maart. Op 9 April 1927 wordt pat. op de neurologische afdeeling opgenomen, omdat hij sinds een jaar last van duizeligheid heeft, daarbij heeft hij echter nooit gebraakt. Sinds dien is het gehoor l. sterk afgenomen. Nu en dan kan hij niet rechtuit loopen. Zijn linker oog kan hij niet stijf dichtknijpen. Sinds 14 dagen heeft pat. een doof gevoel van de l. aangezichtshelft, ook het neus- en mondslijmvlies is daar ongevoelig.

Status praesens: Submentaal, retromandibulair, supravlav. l. en r. zijn gezwollen lymphklieren, ook in oksels en liezen zijn enkele lymphomen. De tonsillen zijn beiderzijds vergroot. Aan cor en pulmones zijn geen afwijkingen. De lever en de milt zijn niet te voelen. De urine bevat geen albumen, geen reductiebestanddeelen. De reactie van WASSERMANN is negatief. Bij onderzoek van den schedel blijkt er kloppijn te bestaan achter het l. oor en drukpijn op de l. processus mastoideus. Hersenenzenuwen: I, II, III, IV, VI en IX geen afwijkingen. V: de corneareflex is l. veel zwakker dan r., kauwmusculatuur geen afwijkingen, hypaesthesie en hypalgesie van de l. gezichtshelft en van de l. helft van het mondslijmvlies. De smaak van het voorste gedeelte van de tong is gestoord. VII: parese van het geheele facialisgebied. VIII: gehoor links nagenoeg nihil, rechts uitstekend. Barany goed uitgevoerd.

XII: de tong wordt iets naar l. uitgestoken, er is geen atrofie. Aan de extremiteiten en aan den romp zijn geen neurologische afwijkingen. Het gaan met gesloten oogen is zeer onzeker. Op 12 April worden rotsbeenfoto's gemaakt, waarop het l. rotsbeen minder mooie teekening vertoont. Van 14 t.e.m. 17 April wordt pat. bestraald, 4 velden, praeauriculair r. en l., voorhoofd r. en l., per veld 10 H. 10 Mei voelt pat. zich beter, hij heeft minder last van hoofdpijn. Op 20 Juli is de toestand minder goed, pat. heeft veel last van hoofdpijn. De gang is onzeker, vooral 's morgens. Op 18 Oct. 1927 wordt pat. weer opgenomen. Submentaal, retromandibulair l. en r., supraclav. l. en r., in beide oksels en liezen zijn lymphklierpakketten. Romberg is sterk positief met vallen naar links, wijkt bij loopen af naar links. Links is er facialisparese, doofheid, abducensverlamming, overigens als in April. Van 20—25 Oct. wordt pat. bestraald, 2 velden, achterhoofd l. en r., per veld 15 H. Op 17 Nov. is de abducensverlamming weer beter en de facialisparese veel verbeterd. Ook de algemeene toestand is veel verbeterd. 18 April 1928 heeft pat. gordelroos van de l. schedelhelft. Hij heeft veel last van jeuk, ook op de armen. Wegens dubbelzien is één glas van den bril dichtgeplakt. Er zijn multiple tot boongroote lymphomen aan den hals en in de oksels. Van 18—26 Sept. wordt pat. bestraald, 6 velden, voorhoofd l. en r., praeauriculair l. en r., achterhoofd l. en r., per veld 5 H. Op 3 Oct wordt bij onderzoek gevonden: multiple lymphklierzwelling, in de thorax geen afwijkingen, de lever en de milt zijn niet te voelen, de huid vertoont veel krabeffecten van jeuk, de l. pupil reageert trager op licht dan de r., de l. pupil is nauwer, abducensparalyse links, parese van de m. rectus inf., tevens nystagmus, perifere facialisparalyse l., links doofheid. De tong wijkt naar l. af, de l. helft vertoont fibrillaire contracties en is atrofisch. Aan de armen en beenen zijn geen neurologische afwijkingen, aan het l. oog is een lichte keratitis en conjunctivitis. 24 Dec. wordt pat. weer opgenomen. In den laatsten tijd heeft hij veel last van hoofdpijn, vooral in het achterhoofd, hij heeft geen last van duizeligheid, wel van dubbelzien. Hij heeft veel last van jeuk en van zich verslikken, hij loopt slecht, vooral wanneer hij erge hoofdpijn heeft, een enkele maal braakt hij. Er zijn lymphklierzwellingen submentaal, retromandibulair, supra- en infraclav., in beide oksels en liezen. De lever en de milt zijn niet te voelen. Achter onder is de schedel drukpijnlijk, visus l. $^4/_{18}$. De fundus oculi is normaal. Van 14 t.e.m. 21 Jan. wordt pat. bestraald, 3 velden, voorhoofd med., praeauricul. l. en r., per veld 10 H. 17 Juli 1929 wordt pat. weer opgenomen. Hij heeft steeds een gevoel van moeheid en veel last van zweeten, soms pijn in den nek en in het achterhoofd. Er zijn gezwollen lymphklieren in beide oksels en liezen, een zwelling onder de l. kaak ter grootte van een okkernoot, niet met huid of onderlaag vergroeid. Bij het ontstaan zijn de klieren pijnlijk, later niet meer. Facialis paralyse l. De milt is even voelbaar, de lever is niet vergroot. De wervelkolom is algemeen gevoelig bij bekloppen. Visus r. $^4/_5$ f., l. $^4/_6$ f. Het pijngevoel is l. en r. aan de onderbeenen gestoord. Van 23 Juli tot 3 Aug. wordt pat. bestraald, 4 velden, temporaal l. en r., voorhoofd med., l. oksel, het laatste veld 5 H, de andere 10. Op 30 Juli is de algemeene toestand veel verbeterd, op 7 Aug vertrekt pat.

Thans (Maart 1930) is patient weer opgenomen wegens klierzwellingen in den linker oksel en onder de linker kaak, die met 10 H per veld (2 velden) bestraald zijn. Patient klaagt weer over duizeligheid.

B. 9. Mej. A. M. 16 j. Groningen. P. A. diagnose : mal. gran.

Anamnese: (pat. is poliklinisch behandeld.)

Sinds een paar maanden is pat. lusteloos en gauw vermoeid. Zij is daarvoor behandeld met levicowater. 14 dagen geleden bemerkte haar medicus lymphklierzwelling infraclaviculair rechts en in den oksel. Uit den oksel is een klier weggenomen voor onderzoek. De menses is nu gedurende 3 maand weggebleven, dit is een jaar geleden ook gebeurd. Laatste half jaar heeft zij last van jeuk en zweeten, vooral 's nachts.

Status praesens: 10.-3.-1922. Zij heeft groote, bewegelijke, harde, afzonderlijk voelbare lymphomen supraclaviculair li. en re., infracl. li. en in den li. oksel; deze laatste is kippeneigroot, de andere zijn ter grootte van een duivenei.

Aan hart en longen zijn geen afwijkingen, in de liezen geen gezwollen klieren. Lever en milt zijn niet te voelen; de temperatuur was nooit verhoogd.

URINE: geen albumen, geen glucose, geen diazoreactie.

X. foto van de thorax vertoont, behalve een breede vaatsteel, geen biezonders.

11.-3. proefexcisie, het histologische beeld bevestigt de klin. diagnose.

16.-3. wordt begonnen met arsenicuminjecties volgens VAN ZIEMSSEN, en
20.-3' tot 31.- 3. met de Roentgenbestraling, waarbij 8 velden bestraald worden, nl.. hals li. en supracl. (10 H.), supracl. re. (10 H.), li. en re. oksel (elk 10 H.), li. lies (7½ H.). re. lies (10 H.), milt voor (10 H.) en achter (10 H.).

27.-3. zijn de klieren reeds veel dunner, de thoraxfoto vertoont een breede vaatsteel, geen duidelijke mediastinaaltumor, wel veel klierteekening aan de re. hilus.

22.-5. voelt pat. zich geheel hersteld, ze is niet meer moe, doet haar werk zonder klachten, het zweeten is verminderd, de jeuk verdwenen, de menstruatie is, sedert het bestralen, weer geregeld. In li. oksel een boongroote klier vast en onpijnlijk, verder zijn er geen klieren te voelen.

12.-6. is de klier in den oksel iets grooter, er is een kleinere bijgekomen, supracl., juist boven de clavicula is bovendien een boongroote klier te voelen.

13 en 14.-6. worden li. oksel (10 H.) en den li. halskant (10 H.) bestraald.

8.-.-8. De klieren in den li. oksel en supracl. li. en re. zijn weer grooter. Pat. krijgt geen injecties meer, maar arsenicum per os, vanaf 18.-8 neosalvarsaninjecties.

Van 22.-25.8. heeft bestraling plaats van den li. oksel in 2 velden, per veld 15 H., er zijn 2 boongroote klieren, de algemeene toestand is zeer goed.

3.-6.-1. bestraling van li. oksel (10½ H.), supracl. li. (7 H.), supracl. re. (7 H.).

30.-5. is de algemeene toestand vrij goed, de klier onder den li. oksel is veel grooter geworden, bij het li. sternoclaviculairgewricht is een diffuse zwelling.

21-25-26-28 Juni worden 4 velden n.l. infracl. li., supracl. li., li. oksel en claviculair re. elk met 10 H. bestraald, tevens krijgt zij weer een arsenicumkuur.

27.-8. zijn de klieren veel kleiner.

25.-2.1924. re. supracl. weer meerdere hazelnootgroote klieren, in li. oksel duiveneigroote lymphomen, de algemeene toestand is goed, pat. is iets anaemisch.

Van 25 Aug. t.e.m. 3 Sept. bestraling van hals en supracl. re., li. oksel, in 4 velden, per veld 10 H. De algemeene toestand was goed.

Daarna is pat. niet meer op het instituut geweest, in Maart 1925 is zij overleden.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	n.tal	eos.	ly.	grm.& o.
10-3-'22	68%	4	16.100	80%	1%	13%	6%
27-3			12.000				
2-4			3.000				
29-4	65	3.85	2500				
12-6	65	4.8	5800				
10-11	70	3.77	11.700				
23-1'23	65	3.5	15.000	50		50	
30-5	60	4.5	15.000				
28-6	75	3.92	9.000				
27-8	70	4.77	7800				

Duur der ziekte t.a.d. eerste bestraling: 6 maand.
Duur der geheele ziekte: 42 maand.

B. 10. S. L., 9 jaar, Wildervank. P. A. mal. gran.

Anamnese: 20 Juli 1922. Ruim een jaar geleden kreeg pat. knobbels in hals en oksels, die door druppels kleiner werden. 6 maanden geleden kwamen de klieren weer terug, eerst aan den hals en toen in den oksel. Geen algemeene klachten met name, niet moe, geen hoofdpijn, geen diarrhoe, geen nachtzweet. Braken deed hij 3 × per week, doordat hij de druppels niet kon verdragen. Hoest niet, geen koorts, gebrek aan eetlust. Op de huid waren roode plekken, die in het begin jeukten, later niet meer; nooit huidbloedingen gehad, wel is de huid donkerder gekleurd dan vroeger. Geen haaruitval. Pat. klaagt over heeschheid en bemoeilijkte ademhaling, hij houdt steeds den mond open. In de familie komt geen tbc. voor.

Status praesens: De huid is bruin van kleur, er tusschen zijn niet gepigmenteerde gedeelten. Links supraclav. zijn een paar harde lymphomen, rechts een heel pakket. Aan den hals zijn beiderzijds lymphomen, ook in de sulci bicipitalis med. en in de genitaalstreken. In beide oksels zijn klierpakketten. De klieren zijn hard, goed beweeglijk, glad van oppervlakte, niet met de huid vergroeid, niet pijnlijk. Er is geen demping op het sternum. De lever en de milt zijn niet vergroot. In de urine zijn geen abnorme bestanddeelen. De reactie van WASSERMANN is negatief. De thoraxfoto vertoont geen hiluslymphomen, geen teekenen van t.b.c.

Ziekteverloop: 6 Aug. Het koortstype doet in het begin aan pseudorecurrens denken. De milt is thans voor het eerst zeer moeilijk even palpabel. 20 Aug. Na P.A. bevestiging van de diagnose arsenicuminjecties volgens von ZIEMSSEN, 2 d.d. 0.5 mGr. Van 21 Aug. t.e.m. 26 Aug. wordt pat. bestraald, 4 velden, l. oksel (10 H.), hals l. (10 H.), hals r. (5 H.), r. oksel (5 H.). 11 Sept. Het lichaamsgewicht neemt toe (30. 7 K.G.), de lymphomen zijn kleiner. 9 Oct. Nog altijd vrij groote lymphomen in den l. oksel en klieren aan den l. kant van den hals, in r. oksel en liezen. 10 t.e.m. 13 Oct. bestraling van dezelfde 4 velden, per veld $7\frac{1}{2}$ H.

8 Nov. 1922 wordt pat. in naar omstandigheden goeden toestand ontslagen. 22 Juni 1923 is hij overleden.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	eos.	p.n.	ly.	gr. m. & o.	
20-7-'22	80	4.8	10.800	19	55	22	4	
6-8-'22	75		12.000					op 300 witte c.
14-8-'22			14.000					2 normoblasten.
25-8-'22			8.000					
26-8-'22			6.700					
1-9-'22	70	4.5	5.300					
4-9-'22			4.600					
11-9-'22			5.000					
23-9-'22	70	4.3	6.700	6	65	25	4	
6-10-'22			7.800					
11-10-'22			9.500					
13-10-'22			10.800					
4-11-'22	70							

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 14 maand.
Totale duur der ziekte 25½ maand.

B. 11. A. N., 41 jaar, Kloosterburen.

Anamnese: (Mei 1923). Sinds Aug. 1922 heeft pat. last van pijn in den rug, die zoo erg was, dat hij het bed moest houden. Soms had hij ook pijn in de beenen. De pijn was wisselend, wat heftigheid en plaats betreft. Na ruim een maand het bed gehouden te hebben, werd de pijn langzamerhand iets beter, maar zijn werk kon hij niet doen. Begin Jan. 1923 werden de klachten erger, zoodat pat. weer op bed moest gaan; de pijn was toen gelocaliseerd onder in den rug, bij erge pijn kon hij dan niet op den rug liggen, wel op den buik, waardoor de pijn dan overging. Begin Maart bemerkte pat. knobbels in oksels en liezen, hij heeft sinds midden Maart last van zweeten. De eetlust is steeds goed gebleven. Het laatste jaar is pat. 20 K.G. lichter geworden. Hij heeft voor 20 jaar een pneumonie doorgemaakt. 13 jaar geleden had hij een dikte aan den hals, die geincideerd werd en met kopglas behandeld werd.

Status praesens: In den r. oksel is een pakket klieren ter grootte van een kleine vuist, vast van consistentie, niet verweekt, niet pijnlijk, niet met de huid of onderlaag vergroeid. In den l. oksel enkele kleinere klieren. Inguinaal l. en r. tot knikkergroote klieren, ruim beweeglijk. De wervelkolom wordt stijf gehouden, de tweede en derde lumbaalwervel zijn bij druk iets pijnlijk. De milt is even te voelen. Rectaal is er een vaste zwelling, die pijnlijk is bij druk tegen het sacrum. Op een bekkentofo blijkt er destructie van het r. os ilium. De tweede lumbaalwervel is aangetast, er is destructie en beennieuwvorming en het vertebrale uiteinde van de l. 11de rib is gedestrueerd.

Eerste bestraling van 23 Mei tot 4 Juni 1923. Beide liezen 10 H., beide oksels 10 H., sacrum van r. en l. 10 H en supraclav. r. 10 H.

Tweede bestraling van 21 Juli tot 16 Aug. 1923. l. lies (2 velden) 15 H, r. lies 10 H, beide oksels 5 H, hals r. 10 H, hals l. 5 H.

Derde bestraling van 28 Nov. tot 4 Dec. 1923. Beide liezen, beide oksels en beide kanten van den hals 5 H.

In 1924 is pat. bestraald: 26 Febr. r. lies 10 H; 16 Mei r. lies 10 H; 10 Juni l. lies 10 H.

Hij is overleden in Nov. 1924.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m. & o.	Türk
	57	4.46	31.350	94⅓	⅓	2	3	⅓

Samenvatting: Op grond van de multiple klierzwellingen, de hoedanigheid der klieren, de vergroote milt, het bloedbeeld en het verloop der ziekte is de diagnose mal. gran. zeer waarschijnlijk.

Duur	der	ziekte	tot	ziekenhuisopname			9	maand.
Totale	duur	der	ziekte				27	maand.

B. 12. K. B., 22 jaar, Steenwijk.

Anamnese: (28 Oct. 1923). Ruim een jaar geleden kreeg pat. dikten aan den hals, aan beide kanten, maar vooral l. Eenigen tijd later kreeg hij last van moeheid en werd hij doof aan beide ooren, welke doofheid soms verdween. Verder kreeg hij last van hoofdpijn, welke de laatste 6 weken verergerd is, vooral boven het l. oog. Hij heeft daarbij geen last van sterretjes zien of braken, wel van dubbelzien. In den laatsten tijd braakt pat. nogal eens na het eten, maar dit staat niet in verband met de voedselopname, wel met de hoofdpijn. Hij heeft geen last van jeuk, kortademigheid, hoesten of nachtzweet. Een paar keer heeft pat. tijdens het laatste jaar een neusbloeding gehad. Dezen zomer had hij enkele keeren last van keelpijn en moeilijk slikken. De lymphomen zijn wel eens pijnlijk geweest; zij zijn elders bestraald, waarna zij kleiner geworden zijn. De laatste 5 weken is pat. magerder geworden. Vroeger is pat. niet ziek geweest; in de familie komen geen bijzondere ziekten voor.

Status praesens: Aan beide zijden achter den hoek van de onderkaak zit een klierpakket, l. appelgroot, r. wat kleiner, niet vergroeid met de huid, l. schijnt het vergroeid met de onderlaag, terwijl het r. beweeglijk is. De klieren zijn niet drukpijnlijk, l. zijn zij harder dan r. Verder naar beneden achter de m. sternocl. mast. en supraclav. talrijke lymphomen, die goed beweeglijk zijn en niet drukpijnlijk. In beide oksels een paar kleine lymphoompjes. In de beide liezen, fossa ovalis en regio cubiti meedere lymphoompjes. In het abdomen zijn geen afwijkingen te vinden. Ook de urine vertoont geen afwijkingen. De schedel is kloppijnlijk boven het l. oor, de l. pupil is nauwer dan de r., de l. reageert niet op licht, wel op convergentie. Hersenzenuwen: I. geen afwijkingen. II. visus O.D. $^5/_{10}$, O.S. 0; geen lichtperceptie, beiderzijds stuwingspapil. III, IV ,VI, nystagmus bij beweging naar rechts, abducens parese l. V. Trigeminus l .paretisch (mm. masseter en temp.), corneareflex l. lager dan r. Anaesthesie, analgesie in het gebied van den 2den tak van l. trigeminus. Uittreeplaatsen van 1sten en 2den trig. tak l. zeer pijnlijk, r. niet. VII. Totale facialis paralyse l. met totale ontaardingsreactie, waardoor het gezicht scheef is., de mondhoek hangt. Lagophthalmus. L. oog traant veel. VIII. L. totaal doof, r. horloge op 15 cm. afstand gehoord. IX. De verhemeltebogen worden l. minder goed bewogen dan r. Geen smaakstoornissen. X, Pols 96. XI. Atrofie van de m. trapezius l., de l. schouder staat lager, de kracht is sterk verminderd. Atrofie van de m. sternocl. mast. l. Hoofdbewegingen naar l.

veel moeilijker dan naar r. Totale ontaardingsreactie van de m. trapezius. XII. Normaal. Aan romp en extremiteiten zijn geen neurologische afwijkingen.

Pat. is bestraald van 9 t.e.m. 19 Nov. 1923. 6 velden, Hals l. boven 10 H, hals l. beneden & supraclav. 10 H, hals r. boven 10 H, hals r. beneden & supraclav. 10 H, beide liezen 10 H. Daarna bestraald van 6—8 Dec. Beide kanten van den hals 10 H, r. oksel 10 H.

In Jan. 1924 heeft pat. last van zware hoofdpijn, strabeert sterk convergeerend. Op de X foto blijkt de sella tursica zeer wijd. De lymphomen hebben vrij goed gereageerd, zijn echter lang niet weg.

23 en 24 Jan. 1924 volgt bestraling van den schedel l. en r., 2 velden, per veld 10 H.

Van 17—23 April 1924 bestraling van hals l. boven 10 H, hals l. beneden & supraclav. 10 H, l. oksel 10 H, hals r. boven 10 H.

20 Mei hals l. 10 H.

10—21 Juni hals r. 10 H. supraclav. l. 5 H, l. oksel 10 H.

Daarna wordt pat niet meer teruggezien. Over het verdere verloop is niets opgeteekend. Hij is overleden 3 Nov. 1924.

Samenvatting: Op grond van de gegeneraliseerde lymphklierzwelling, de hoedanigheid der klieren en het reageeren op Röntgenstralen en het verloop van de aandoening is de diagnose mal. gran. waarschijnlijk.

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling	12 maand.
Totale duur der ziekte	22 maand.

B.13. Mevr. W. R.—H., 24 jaar, Wolvega. P.A. diagnose mal. gran. met misschien tbc.

Pat. is sinds Nov. 1922 ziek, de ziekte is begonnen met pijnaanvallen in een been, waarbij aan ischias gedacht werd. Na ½ jaar werden dit heftige neuralgische pijnaanvallen, bovendien was toen de milt gezwollen. In den tijd tusschen de aanvallen had pat. zeer weinig lasten. Chinine deed de klachten zeer veel verbeteren. Aan den hals waren slechts enkele harde kliertjes. Na eenigen tijd kreeg pat. intercostaalpijnen in den arm met radiculaire anaesthesie. Tijdens haar opname in Groningen kreeg pat. hooge koorts, er waren toen ook tumoren in den buik te voelen. Zij had geen last van jeuk, geen huidbloedingen.

Pat. is bestraald van 24—28 Jan. en op 2 Febr. 1924. Op de thorax en op den rug een groot veld, 10 H per veld, op een groot veld op den buik 7½ H. Zij is overleden 31 Maart 1924.

Duur der ziekte tot aan de bestraling	14 maanden.
Totale duur der ziekte	18 maanden.

B.14. W. H., 23 jaar, Donkerbroek.

Anamnese: Sinds begin Dec. 1923 heeft pat. last van pijn in het r. bovenbeen van de heup tot de knie, welke pijn steeds heftiger werd. In het laatst van deze maand kreeg pat. last van jeuk, daarna ontstond een dikte in de r. lies. Pat. is vermagerd, maar heeft behalve de pijn geen klachten; deze pijn is na half Jan. 1924 spontaan verdwenen. Begin Febr. kreeg pat. aanvallen van buik-

pijn, die na rommelen en afgang van flatus ophielden. Hij had geen last van nachtzweet, haaruitval of huiduitslagen. Vroeger was pat. altijd gezond. In de familie komt geen tbc. voor.

Status praesens: In beide liezen, vooral in de rechter, bevinden zich lymphomen; in de r. lies in het gebied van een handbreed onder en boven het lig. van POUPART een groot aantal boon- tot duiveneigroote tumoren. In de l. lies zijn zij iets kleiner en minder talrijk en strekken zich niet zoo ver naar boven en naar beneden uit. In de r. buikhelft is een tumormassa te voelen, bestaande uit onbeweeglijke, vergroeide lymphomen. Bij rectaal onderzoek zijn eenige knikkergroote harde tumoren te voelen. De milt is niet vergroot. De reactie van WASSERMANN is negatief. In de urine is geen albumen of suiker. De diazoreactie is negatief, de urobilinereactie is sterk positief. Bij Röntgenologisch onderzoek van de thorax worden geen afwijkingen gevonden, met name geen mediastinaaltumor. Bij Röntgenologisch onderzoek van de maag worden geen afwijkingen gevonden. Van 20 Maart t.e.m. 24 April wordt pat. bestraald, 6 velden, r. lies (2 velden), l. lies, milt voor en achter en de buiktumor. De miltvelden krijgen 10H, de andere 20 H. Op 29 Maart zijn de lymphomen al veel kleiner geworden. Op 3 Mei 1924 is de toestand veel verbeterd en deze verbetering houdt aan tot Sept. Wanneer pat. dan terugkomt, is de algemeene toestand best (alleen heeft hij last van jeuk), maar in de r. lies zijn tot duiveneigroote knobbels te voelen en in de l. lies een paar kleinere. De milt is niet te voelen. 16 Sept. Pat. heeft sinds 14 dagen jeuk aan handen, heupen en beenen. Er zijn lymphomen in de r. lies en l. boven in den buik. De huid vertoont veel krabeffecten. Van 25—30 Sept. 1924 wordt pat. weer bestraald. 4 velden, nl. liezen en buik rechts en links (milt), per veld 10 H. Arsenicuminjecties volgens VON ZIEMSSEN. Daarna is pat. niet meer terug geweest. Bij informatie blijkt hij 2 Febr. 1925 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m. & o.
11 Maart	65	3.4	12.000	86	2	8	4

Samenvatting: De diagnose is zoo goed als zeker op grond van de gegeneraliseerde lymphklierzwelling, den jeuk, het bloedbeeld, het reageeren der lymphomen op Röntgenstralen en het verloop der ziekte, de vergroote milt en de koorts.

Duur der ziekte tot aan de bestraling	3 maand.
Totale duur der ziekte	14 maand.

B.15. Mej. G. M.—E., 39 jaar, Beilen.

Anamnese: 17 Juni 1924. 7 maand geleden maakte pat. de derde partus door, waarbij zij groot bloedverlies leed. Een paar dagen later werd zij heesch. Een week later is zij opgestaan, maar voelde zich slap en moe. Zij hoestte niet, had goeden eetlust. Sedert een paar weken had zij pijn onder op het sternum na het eten. Zij is sterk vermagerd, heeft geen last van jeuk. Vroeger is zij niet ziek geweest. In de familieanamnese komt geen tbc. voor.

Status praesens: Aan den hals l. zijn talrijke lymphomen, een enkele supraclav. r., in den r. oksel een eigroote klier. Percussie longen: links voor supraclav. sterk verkort, infraclav. l. is de toon mat, deze demping gaat in

de absolute hartdemping over. De milt en de lever zijn niet te voelen. In de urine is een spoor albumen, geen glucose, de diazoreactie is negatief, de urobilinereactie is positief. Op de thoraxfoto blijkt, dat de geheele l. long veel minder licht doorlaat. De corgrenzen zijn niet te zien, de trachea is iets naar l. verplaatst.

19 Juni. Pat. hoest meer; in het sputum zijn geen tbc.bacillen te vinden, wel veel kleine coccen.

23 Juni. Pat. hoest met heeschen bijklank, systolisch geruisch boven de aorta, linkszijdige recurrensparalyse.

Van 25—28 Juni wordt pat. bestraald op 4 velden, thorax mediaal 10 H, hals l. & supraclav. r. 10 H, r. oksel 10 H.

26 Juni. Pat. hoest minder.

Tijdens de opname had pat. een temperatuur tot 38.3°.

30 Juni wordt pat. ontslagen. Zij weigert verdere behandeling.

19 Juli 1924 is zij te Bierum overleden.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	eos.	p.n.	ly.	gr. m. & o.
19 Juni'24	60		9800	8½	67½	21	3
30 Juni'24			9100	3	76	18$^{1}/_{3}$	2$^{2}/_{3}$

Samenvatting: Op grond van de gegeneraliseerde lymphklierzwelling, den mediastinaaltumor, de geringe leucocytose en eosinophilie, de afwezigheid van tbc. bacillen in het sputum, de geringe koorts en het verloop der ziekte is de diagnose mal. gran. waarschijnlijk.

Duur der ziekte tot de eerste bestraling	7 maand.
Totale duur der ziekte	8 maand.

B. 16. Th. H., 31 jaar, Bellingwolde.

Anamnese: 3 jaar geleden (Oct. 1921) is pat. ziek geworden met een influenzaaanval. Hij hoestte erg, gaf weinig op, was moe, koorts tot 39°. Na een maand bedrust was de temperatuur normaal, hij deed zijn werk weer, maar voelde zich verbazend slap. In Febr. 1922 kreeg hij weer dezelfde klachten. Hij was gedurende een jaar bedlegerig. In het begin temperatuurverhooging en ook een nieraandoening, waarvoor hij een melkdieet kreeg. In den zomer van 1922 werd hij langzamerhand wat beter, maar in Aug. 1922 bemerkte pat. vergroote klieren, eerst aan den hals, later ook in oksels en liezen. Zij waren wisselend in grootte, soms pijnlijk, braken niet door. De huid erboven was soms rood. Pat. kreeg nu ook last van neusbloedingen en jeuk, geen huid-, echter wel tandvleeschbloedingen en haaruitval. In Febr. 1923 was pat. zoover hersteld, dat hij weer dienst kon doen tot Dec. 1923. Toen kreeg hij weer last van moeheid, temperatuurverhooging en vermagerde; hij is sedert dien tijd 40 pond afgevallen. De laatste maanden had hij veel last van neusbloedingen en jeuk door een huiduitslag aan den r. arm en aan de beenen, bestaande uit jeukende blaasjes, verder pijn in den rug, soms zeer hevig, die als een band naar voren uitstraalde. De pakketten lymphklieren aan den hals werden zoo groot, dat hij den mond moeilijk kon openen en geen vast voedsel kon gebruiken. Zij zijn daarna vanzelf kleiner geworden. Sinds April 1924 heeft hij arsenicum

gebruikt, sinds dien heeft hij pigmentaties van de huid. De ontlasting is vrij geregeld, alleen een enkele maal diarrhoe. Er zijn geen urinebezwaren. In de familieanamnese geen bijzonders, met name geen tbc.

Status praesens: Beiderzijds aan den hals, in de oksels en in de liezen zijn talrijke gezwollen lymphklieren, zij voelen hard aan, zijn pijnlijk bij druk. De huid erboven is onveranderd. Er is geen fluctuatie. Submandibulair links veroorzaken zij uiterlijke misvorming. De r. pupil is wat kleiner dan de l. Bij percussie is er een breede relatieve demping op het manubrium sterni, l. tot even buiten den sternaalrand. De l. top is duidelijk korter, de r. flank is korter dan l. Links achter overal iets verzwakt. De milt is sterk vergroot, reikt tot aan den navel, in het r. hypochondrium is een weerstand te voelen, waarschijnlijk de lever. Op een thoraxfoto zijn, behalve dubieuze lymphklierzwelling in het mediastinum, geen bijzonderheden te zien. In de urine zijn de urobiline- en de diazoreactie positief. Op 14 Oct. wordt begonnen met een arsenicumbehandeling volgens Von Ziemssen en van 22 t.e.m. 27 Oct. wordt pat. dagelijks bestraald, de buik op 3 groote velden, r. één en l. twee velden, per veld 10 H, de hals l. boven 10 H en de hals r. 5 H. Op 29 Oct. reeds voelt pat. zich veel beter, de temperatuur daalt en de lymphomen worden kleiner. Op 13 Nov. klaagt pat. plotseling over heftige pijn in het l. schoudergewricht en in de miltstreek.
Pat. wordt thans weer bestraald van 13 t.e.m. 17 Dec., de hals l. en r. en de buik in 2 velden, per veld 10 H. Na afloop van deze bestraling wordt hij op 20 Dec. ontslagen. Op 28 Jan. 1925 is pat. op het radiologisch instituut geweest. Hij voelde zich toen goed, aan den hals waren tot boongroote lymphomen de milt was duidelijk voelbaar. Op 20 Maart 1925 volgt de tweede opname. Pat. is na het vorige ontslag 2 maand op de been gebleven, voelde zich echter erg slap, kreeg weer koorts, jeuk, opgezette buik, dikke beenen en last van braken. Evenals bij de vorige opname waren er talrijke lymphomen. De lever is vergroot tot 2 vingerbreed onder den ribbenboog. De milt reikt tot ruim 4 vingerbreed onder den ribbenboog, voelt vast aan. Bij percussie van de pulmones l. boven en l. achter onder enkele kleinblazige, vochtige ronchi. De thoraxfoto van 23 Maart vertoont een sterken hoogstand van de r. diaphragmahelft. Vooral in de onderkwabben veel wazige, dicht bij elkaar staande vlekjes: tbc.? atelectase? In den buik is duidelijk vrij vocht aantoonbaar. Er zijn sterke oedemen. Na proefontbijt bleek in de maag geen vrij HCl te zijn. Röntgenologisch zijn er aan de maag geen afwijkingen te vinden. Uit de buikholte wordt 1500 cc. sereus vocht afgetapt, in het sediment ervan worden enkele mononucleairen en lymphocyten gevonden. De toestand gaat snel achteruit, er wordt nog enkele malen buikpunctie verricht, die dan tijdelijk eenige verlichting brengt. Van 6 t.e.m. 9 April wordt de buik in 4 velden bestraald, op elk veld 10 H, zonder echter resultaat te geven.

Eind April ontwikkelt zich een pleuritisch exsudaat, demping r.a.o. Op 11 Mei succombeert pat.

Sectieverslag: Groote fibreuze haarden in de lever, eveneens zeer veel fibreus weefsel in de milt. Vergroote klieren in het mediastinum, naast de m. sternocl. mast., in oksels en liezen en longhilus. Tuberculeuze pleuritis en peritonitis (micr. vastgesteld). Aan de longhilus een verkalkte tbc. klier. Tuberculose en mal. gran. naast elkaar.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	ly.	gr. m.	eos
13-10-'24	33	2.76	20.400	91⅓	6	2⅓	⅓
29-10	32		9.800				
23-11	40		4.100				
12-12	40		16.000	91	6		3
20- 3-'25	43	2.5	9.800				
24-3			12.000	88	7⅔	3⅓	1

Duur der ziekte tot eerste bestraling 36 maand.
Totale duur der ziekte 43 maand.

B.17 R. L., 28 jaar, West Terschelling. P. A. mal. gran.

Anamnese: 4 jaar geleden begon pat. te hoesten, een kriebelhoest, waarbij niets opgegeven werd. 1½ jaar geleden kreeg hij klierzwellingen aan den hals en in den r. oksel. Deze laatste veroorzaakte uitstralende pijn. De zwellingen werden grooter, overigens had hij geen klachten. ½ jaar geleden kreeg hij een zwelling op den l. schouder en in den l. oksel. Hij had nooit last van vermoeidheid, was niet vermagerd, zweettte niet, had geen last van jeuk, behalve nu en dan op de klieren. Geen haaruitval, geen koorts. 5 jaar geleden heeft pat. in het water gelegen, sinds dien heeft hij pijnen in de borst, die naar den buik uitstralen en een gevoel geven, alsof er kleine dieren onder de huid zijn. Zijn moeder is overleden aan keel tbc., de ouders van zijn vrouw zijn aan tbc. overleden, zijn vrouw is gezond.

Status praesens: Opname 9 Sept. 1924. Supraclav. en aan den hals l. en r. meerdere lymphomen van erwt- tot kastanjegroot, in beide oksels duiveneigroote, in de liezen erwtgroote. De lever en de milt zijn niet te voelen. In de urine zijn geen abnorme bestanddeelen. De reactie van WASSERMANN is negatief. Een thoraxfoto van 12 Sept. vertoont geen duidelijke kliervergrooting in het mediastinum. Van 23 t.e.m. 30 Sept. wordt pat. dagelijks bestraald, hals r., supraclav. l., beide oksels, beide liezen, per veld 10 H, verder 3 d.d. pill. Blaudii 3. Op 30 Sept. zijn de klieren duidelijk kleiner en wordt pat. ontslagen. Op 14 Nov. komt hij terug op de polikliniek, hij is na het ontslag 4 weken zonder pijn geweest, kreeg daarna weer heftige pijn in hals en thorax. De klieren zijn weer grooter.

2de opname 16 Dec. 1924. Sinds twee maanden heeft hij pijn in de zij den, in den arm en in den hals. De lymphklierzwelling is als voor de bestraling, de milt en de lever zijn niet te voelen. Temp. tot 37.9°. In de urine is geen albumen, geen glucose, wel urobiline, de diazoreactie is negatief. Pat. heeft een huidaandoening in den r. oksel, door een schimmel veroorzaakt. Van 19 t.e.m. 24 Dec. wordt pat. dagelijks bestraald. De velden zijn dezelfde als in de vorige serie, per veld wordt weer 10 H gegeven. Ook krijgt hij 3 d.d. 1 dr. Liquor Fowleri. Behalve de vorige lymphomen is aan de thorax r. in de achterste axillairlijn ook een lymphoom te voelen. De algemeene toestand is vrij goed. Op 24 Dec. 1924 wordt pat. ontslagen. Bij informatie blijkt pat. in Januari 1926 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	bas.	ly.	gr. m. & o.
9- 9-'24	65	4.12	10.100	74	5	0	16	5
30-9	67		12.500					
16-12	60	4.64	12.400	81	6½		12	½

Vreemd is in dit geval, dat pat. 4 jaar voor de opname last van kriebelhoest had, terwijl er bij de opname geen mediastinaaltumor bleek te zijn. Mogen wij dus wel aannemen, dat patient toen reeds aan maligne granuloom lijdende was?

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling 48 maand.
Totale duur der ziekte 63 maand.

B.18. Mevr. M. H. B.—N., 24 jaar, Haren.

Anamnese: Ongeveer een jaar geleden werd pat. gauw moe, kreeg last van jeuk, zweeten (vooral 's nachts), haaruitval, temperatuurverhooging. In het voorjaar van 1924 (ongeveer ½ jaar geleden) kreeg pat. last van kortademigheid bij geringe lichaamsinspanning. Tegelijkertijd kreeg zij een klierzwelling r. aan den hals. Zij werd elders bestraald met X stralen (borst, rug enz.), wat uitstekend hielp, zoodat de kortademigheid weldra week. In Aug. 1924 kreeg zij koorts, last van buikpijn en diarrhoe. Zweeten en de andere klachten bleven bestaan. Geen huidveranderingen, geen hoesten. De eetlust is slecht, pat. is sterk vermagerd, is 30 pond in 1 jaar afgevallen. Pat. was vroeger nooit ziek. Vader heeft tbc. pulmonum, echtgenoot eveneens. Verder geen ziekten in de familie.

Status praeses: Opname 23 Sept. 1924. Rechts aan den hals is een groot pakket vaste, onpijnlijke lymphklieren, die weinig ten opzichte van elkaar en van de omgeving zijn te bewegen. In den r. oksel zijn zeer sterk gezwollen lymphklieren. In beide liezen geringe klierzwellingen. Bij percussie van de longen is een massieve demping op het sternum, terwijl r. de percussietoon overal korter is dan l., l.a.o. is een vrij intensieve demping. Bij auscultatie is r. zwakker ademen dan l. subbronchiaal exspirium, nergens ronchi. In het abdomen zijn overal in de diepte vaste, ronde tumoren te voelen, weinig beweeglijk. De lever en de milt zijn niet te voelen. In de urine is een spoor albumen, geen glucose, wel urobiline, de diazoreactie is negatief.

24 Sept. 1924. Intermitteerende temp., sterke diarrhoe, geen eetlust, pijn in de tong, ulcus midden op de tong. De thoraxfoto van 27 Sept. vertoont een zeer breede schaduw, voornamelijk r., doch ook l. van het sternum, met eigenaardige rechte begrenzing.

Van 27 Sept. t.e.m. 11 Oct. wordt pat. bestraald, 6 velden, r. oksel, supraclav. r. en 4 velden op den buik. Per veld wordt 10 H gegeven. 28 Sept. heeft pat. een heftigen Röntgenkater, absoluut geen eetlust, hooge remitteerende koorts. Op 3 Oct. zijn de klierzwellingen kleiner geworden, de algemeene toestand en de klachten zijn onveranderd. Op 11 Oct. zijn de klierzwellingen wel iets kleiner geworden, doch veel verschil met het vorige onderzoek is er niet. De thoraxfoto vertoont hetzelfde beeld. Bij informatie blijkt pat. in November 1924 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	ly.	eos.	gr. m.
25-9-'24	55	3.6	24.100	93	7	0	0
10-10			13.300	86	11	2	1

Samenvatting: De diagnose is in dit geval bijna zeker op grond van de gegeneraliseerde klierzwelling, de hoedanigheid der lymphklieren, het bloedbeeld, de koorts, het verloop der ziekte.

Duur der ziekte tot de bestraling	12 maand.
Totale duur der ziekte	14 maand.

B.19. Mej. Sch. B.—B., 36 jaar, Groningen.

Anamnese: Twee jaar geleden bemerkte pat. een knobbel op de borst. Tegelijkertijd ontstonden toen ook dikten in de beide oksels. Zij klaagde toen ook over jeuk en sterk zweeten. Zij hoestte weinig, gaf weinig op, het sputum zag nooit rood. De dikten zijn elders bestraald, werden tijdelijk kleiner. Sinds 3 weken klaagt pat. over voortdurende pijn in de borst, die verergert met hoesten, deze pijn straalt niet uit. Den laatsten tijd is pat. vermagerd, zij is niet gauw vermoeid. De eetlust is goed, zij heeft geen bloedingen, geen koorts. Defaecatie en mictie zijn normaal. Pat. heeft geen kinderen; een tweeling is dood geboren (6e- maand). Haar man is gezond. Haar moeder is overleden aan suikerziekte, een zuster heeft suikerziekte en een zuster is overleden aan ca.

Status praesens: Opname 21 Oct. 1925. Venenteekening op de thorax. Aan den l. sternaalrand is een harde, niet drukpijnlijke, niet pulseerende tumor. De huid eroverheen is verschuifbaar. Infraclav. l. zijn nog 2 twee dergelijke tumoren. In de oksels zijn meerdere lymphomen, de grootste is eigroot. Percussie van de pulmones: l.a.o. een handbreed boven de onderste longgrens is de percussietoon korter dan r. Bronchophonie daar verzwakt. In knieelleboogligging is deze grens ongeveer 3 vingerbreed lager, rechts komt de grens dan 1 vingerbreed lager. Aan de basis r. en l. kleinblazige, vochtige ronchi. De milt is vergroot en hard, de lever is iets vergroot. In de urine is een spoor albumen, geen glucose, wel nucleoalbuminen, de diazoreactie is negatief, het s.g. is 1011, het sediment bevat leucocyten, erythrocyten en epitheliën. Op de thoraxfoto blijkt er geen mediastinaaltumor te zijn; er is een linkszijdige pleuritis. De reactie van WASSERMANN is negatief.

23 Nov. 1925. De l.longgrens beweegt minder dan r., er is echter geen duidelijk vocht l. a.o. in de thorax. Op het sacro-iliacaalgewricht worden achter beiderzijds 3 tot boongroote, beweeglijke tumoren gevoeld. De urine bevat albumen, nucleo-albuminen en glucose, geen aceton, de diazoreactie is negatief. Het sediment bevat uraten. 26, 27, 28, 29 en 30 Nov. wordt pat. bestraald, 3 velden, nl. beide oksels en thorax l. voor, per veld 10 H. 28 Nov. is het bloedsuikergehalte (onmiddellijk na de bestraling bepaald) 0.314. 7 Dec. is pat. suikervrij. Op 7 Jan. wordt pat. ontslagen, omdat zij niet voor de bestraling wil blijven, de lymphomen op den rug zouden bestraald worden.

Bij informatie bleek pat. 8 Dec. 1926 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	myel.	J.	St.	Segm.	ly.	eos.	bas.	gr. m.
21-10-'25	50	3.92	19.800	1	1	43	47	6½	0	0	1½
25-11			17.000								
1-12			2.600								
18-12			13.000								

Samenvatting: De diagnose lymphogranuloom is op grond van de hoedanigheid van de gezwollen klieren, het reageeren van deze op de bestraling,

de vondsten bij het bloedonderzoek, de groote, harde milt en lever, de koorts en het verloop der ziekte zeer waarschijnlijk. Pat. was bij haar komst in het derde stadium.

Duur der ziekte tot de eerste bestraling	24 maand.
Totale duur der ziekte	38 maand.

B.20 A. K., 5 jaar, Peize. P. A. pseudoleukaemiea (Pinkus)?. 1927. mal. gran. April 1929.

Anamnese: Opname 19 Aug. 1926. Begin Juni kwam pat. op de medische polikliniek met een dikte aan den hals. Hij voelde zich niet ziek, de eetlust was goed, hij hoestte niet, gaf niet op. Sinds 14 dagen vonden de ouders het kind wat suf, terwijl het klaagde over moeheid in de beenen. Vroeger was het nooit ziek. In de familie komt geen tbc. voor.

Status praesens: Bij opname heeft pat. een lichte icterus, die na vleesch- en groentevrij dieet verdween. Rechts aan den hals bevindt zich een sinaasappelgroot klierpakket, waarover de huid gemakkelijk te verschuiven is; de tumor is vergroeid met de onderlaag, behalve in het centrum. L. achter de m. sternocleidomast. enkele kleine kliertjes, ook in beide oksels en liezen en r. supraclav. De reactie van VON PIRQUET is negatief. Er is een zwakke systolische souffle aan pulmonalis en aorta; aan de longen zijn geen afwijkingen. In de urine is geen albumen, geen glucose, veel galkleurstoffen en galzure zouten, urobiline zwak positief.

15 Sept. 1926 bestraling hals r. 3 H, de diagnose was gesteld op tbc. lymphomen. Op 27 Sept. is de zwelling duidelijk kleiner. Temp. weinig verhoogd.

Heropname 15 Juni 1927. Supraclav. r. is een zeer groote klierzwelling, vrij week, onpijnlijk, de milt is niet, de lever even voelbaar. Klinisch maakt het ziektegeval den indruk van lymphosarcoma of mal. gran. Proefexcisie: diagnose pseudoleukaemia van Pinkus. Pat. is 15 en 27 Juni bestraald, hals r., 5 en 3 H. Hij heeft af en toe een neusbloeding. Op 7 Juli zijn de tumoren grootendeels verdwenen, er zijn nog slechts enkele knobbeltjes te voelen. Pat. gaat naar huis. Op 12 en 19 Oct. wordt pat. weer bestraald op den hals r., beide keeren 5 H. Op 19 Oct. zijn de klieren al veel kleiner. Op 17 Jan. 1928 zijn de klieren weer iets dikker, eveneens op 2 April. Dan wordt pat. weer bestraald, hals r., 5 H. 14 dagen later zijn de klieren weer veel kleiner. Op 10 Juli zijn er r. aan den hals weer opnieuw lymphomen, verder geen tumoren, ook geen vergroote milt, hij heeft geen last van jeuk. De hals r. wordt bestraald, 3 H. Op 19 Oct. zijn er weer klierzwellingen achter de r. st.cl.mast., verder geen afwijkingen. 29 Oct. hals r. 5 H.

15 April 1929 komt pat. terug met een uitgebreide aandoening. De P. A. diagnose is nu mal. gran. Rechts aan den hals van clavicula tot oor zijn vergroote, niet pijnlijke, ten deele week aanvoelende klieren. In de oksels zijn geen klieren, maar wel in de r. lies boongroote. Het abdomen is iets opgezet. Er is een tumor in het epigastrium met scherpen rand naar rechts, die beweegt bij respiratie. Op een thoraxfoto zijn geen thoracale lymphomen. De leverstreek wordt van 15 — 20 April bestraald, 2 velden, per veld 10 H. Op 26 April zijn de tumoren in de lever iets minder omvangrijk, wel duidelijk platter geworden. 12 Mei is de tumor in de lever niet meer palpabel. De tumor aan den hals is kleiner geworden. Begonnen met solarsonkuur.

Op 3 Juni zijn de tumoren in het epigastrium weer zooveel grooter geworden, dat de bestraling herhaald moet worden. Een knikkergroot lymphoom in de lies groeit wat, de halstumor is grooter. Op 3 en 4 Juni wordt de lever op 2 velden bestraald, 5 H per veld. 19 Juni wordt pat. ontslagen, de arsecumkuur heeft geen effect. Op 14 Aug. krijgt de lever voor 5 H.
Pat. is overleden 16 Sept. 1929.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	bas.	eos.	J.	St.	Segm.	ly.	mon.	Türk
19-8-'26	50	3.03	15.100	1½	3½		4	46½	43	1½	
15-6-'27	51	4.1	9.750	½	9½	½	5	45	31	8½	
23-6-'27			13.300	0	8	1	6	53	26	5	1
12-10-'27			8.750	0	4	2	4½	56	27½	6	
19-10-'28			11.000		9						
15-4-'29	31		12.800	0	0	0	8	67	17	8	
24-4-'29			7.200	0	2½	0	6	76½	12½	2½	
12-6-'29	35		4.800	0	2	0	9	64	17	8	
14-8-'29	40			1	0	0	17	58	12	12	

Duur der ziekte tot eerste bestraling 2 maand.
Totale duur der ziekte 39 maand.

B. 21. A. W., 42 jaar, Boerakker, gem. Marum.

Anamnese: Pat., die een cachectisch uiterlijk vertoont, kreeg een jaar geleden last van pijnaanvallen in den buik, die duurden van 12—4 uur 's nachts; daarna ging hij sterk zweeten. Verder had hij last van moeheid en was lusteloos. Hij had geen hoofdpijn, geen last van dikke beenen, geen kuitkrampen, het gezicht is niet verminderd. Hij heeft het gevoel, alsof de buik opgezet is. In het begin van de ziekte had hij veel last van jeuk, geen haaruitval. Aan den hals, in de oksels en in de liezen heeft hij klierzwellingen. Verleden voorjaar werden zij dik en door de zonnewarmte weer dunner, verleden herfst weer dikker. Zijn huid is langzamerhand donker geworden. Behalve mazelen en Spaansche griep heeft pat. geen ziekten gehad, alleen heeft hij ongeveer 25 jaar geleden een ontsteking van het l. kniegewricht gehad. Vrouw en 1 kind zijn gezond, vader is overleden aan maag ca., moeder aan tbc., 1 broer van pat. lijdt aan tbc.

Status praesens: Opname 30 Jan. 1925. Pat. heeft gegeneraliseerde lymphklierzelling, nl. beiderzijds aan den hals van boòn- tot mandarijngroote, in beide oksels duiveneigroote, in beide liezen groote pakketten, l. minder dan r. De klieren zijn hard, onderling vergroeid, nergens is verweeking. Bij percussie van de longen is de toon l. verkort en is er een demping op het manubrium sterni. De milt is groot en hard tot 2 vingerbreed van de mediaanlijn. De lever is vergroot tot 1 vingerbreed onder den ribbenboog. In de urine is geen albumen, geen glucose, wel urobiline, de diazoreactie is positief. De reactie van Wassermann is negatief.

Op 1. Febr. wordt begonnen met een arsenicumkuur volgens von Ziemssen. De thoraxfoto van 2 Febr. vertoont een duidelijken mediastinaaltumor, vooral r. Van 6 t.e.m. 16 Febr. wordt pat. bestraald, 8 velden, hals & supraclav. l. en r. milt voor en achter, beide liezen, beide oksels. per veld 10 H. Op 17 Febr. begint de temperatuur, die toppen tot 38.5° vertoonde, te dalen. Op

24 Febr. klaagt pat. over pijn in het l. been, de lymphomen in de lies zijn weer pijnlijk bij betasten.

Het cachectische uiterlijk van pat. is verergerd, het lichaamsgewicht neemt echter iets toe. De milt, de lever en de lymphomen zijn duidelijk kleiner. Op 13 Maart wordt pat. ontslagen.

2de opname 10 Juni 1925. In den tusschentijd heeft pat. klachten gehouden. De lymphklieren zijn flink vergroot, de milt is groot en hard. Hij heeft thuis veel ferr. reduc. en arsenicuminjecties gehad. De diazoreactie in de urine is sterk positief, deze bevat galzure zouten en veel urobiline. Van 12 t.e.m. 19 Juni wordt pat. bestraald op dezelfde velden, behalve den r. oksel, waar geen klierzwelling is. Per veld wordt 10 H gegeven. 19 Juni wordt pat. ontslagen. Bij informatie blijkt hij in Juli 1925 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	bas.	ly.	gr.	m.	&	o.
30-1-'25	50	3	18.400	78½	2	½	16		3		
24-2	45	2.8	6.700	72½	2		22		3½		
10-3	41	2.5	3.400	48	13		39				
10-6	37		13.500								

Eigenaardig is in het bloedbeeld de lymphocytose, althans bij de derde telling. Vergelijk pat. B. no. 9, 21 en 31.

Samenvatting.

In dit geval is de diagnose maligne granuloom zoo goed als zeker op grond van de gegeneraliseerde vergroote klieren (ook in het mediastinum), de hoedanigheid van de lymphomen, de vergroote milt en lever, de positieve diazoreactie, het reageeren van de vergroote klieren op de bestraling, de koorts en het bloedbeeld.

Duur der ziekte tot eerste bestraling	12 maand.
Totale duur der ziekte	19 maand.

B. 22. J. E. S., 4 jaar, Beilen.

Anamnese: Sedert een ½ jaar heeft patient klieren aan den hals l., later een onder den l. arm en r. aan den hals. Hij heeft er nooit pijn aan, van koorts is nooit iets bemerkt. De laatste paar weken is het kind gaan hoesten en is het iets kortademig geworden, het is vermagerd, heeft minder eetlust dan vroeger. De ontlasting is normaal. Twee jaar geleden heeft hij lichte mazelen gehad.

Status praesens: Pat. is dyspnoeisch en hoest. De huid vertoont een roode verkleuring aan den hals, sterke venenteekening op buik en thorax, lichte cyanose. Submaxillair, achter de sternocl. mast., in oksels en liezen zijn sterk gezwollen lymphklieren, l. meer dan r. Zij zijn kastanje- tot eendeneigroot, niet met huid of onderlaag vergroeid, glad van oppervlakte, hard van consistentie. Voor het l. oor heeft hij een sterke lymphklierzwelling. Pulmones: r. en l. voor verkorte percussietoon, r. meer dan l. Rechts langs sternum demping. Rechts boven voor bronchiaal ademen. Achter r. en l. boven demping, l. minder intensief dan r. De milt is vergroot (1½ vingerbreed beneden den ribbenboog), de lever is niet vergroot. Er zijn geen tumoren. De urine bevat geen albumen, geen glucose, de diazoreactie is positief, sediment nihil. De X foto van de thorax vertoont een intensieve schaduw. De reactie van Wassermann is negatief, eveneens die van von Pirquet.

Eerste bestralingsserie van 9 tot 29 Oct. Thorax med. voor 6 H, hals & supraclav. l. 6 H., idem r. 4 H, l. oksel 8 H, r. oksel 3 H.

Derde serie van 4 tot 10 Dec. L. lies 5 H, r. oksel 5 H, hals & supraclav. r. en l. 5 H, thorax l. en r. achter 5 H.

Op 15 Oct. is de toestand veel verbeterd, de dyspnoe is afgenomen, de tumoren zijn kleiner geworden, er zijn echter nog aanzienlijke afwijkingen in de thorax. Op 18 Oct. is de buik veel beter te onderzoeken dan eerst, de lever en de milt zijn beide palpabel pl.m. 1 vingerbreed onder den ribbenboog. De milt voelt vaster aan dan de lever. 28 Oct. De algemeene toestand is goed. Pat. koortst niet; r. van het sternum nog gedempt. De milt is vast. 3 Nov. Op de X foto is de tumor in het mediastinum veel kleiner. 18 Nov. De temperatuur stijgt tot 38°. 19 Nov. De thoraxfoto in het radiologisch instituut genomen vertoont een mediastinaaltumor en tbc. 24 Nov. Pat. is minder goed, heeft pijn in de r. knie. De eetlust is slecht. Hij braakt af en toe. Temp. 37—38°. 2 Dec. Nieuw lymphoom in r. oksel en l. lies. 7 Dec. In de thorax is niet veel meer te vinden. De milt is aanzienlijk grooter dan in het begin, 2 vingers onder den ribbenboog, zeer vast en knobbelig. Aan den hals l., in beide oksels en in de l. lies zijn flinke klierpakketten. De lever reikt tot ruim 1 vingerbreed onder den ribbenboog, is niet vast. Het kind ziet er slecht uit, bleek, de eetlust is slecht, het heeft veel last van pijn in sommige gewrichten. 10 Dec. Pat. heeft veel pijn. Het gebruik van arsacetine, dat begonnen is tegelijk met de eerste bestraling, is sinds eenigen tijd gestaakt wegens slechten eetlust. 14 Dec. Omdat de gewone therapie in den steek laat, wordt besloten sanochrysine te probeeren. Sinds 10 Dec. zijn in de huid van de thorax l. boven voor enkele kleine tumoren, van speldeknop tot erwtgroot, vergroeid met de opperhuid, beweeglijk ten opzichte van de onderlaag. Van 15 tot 29 Dec. krijgt pat. intramusculaire sanochrysine-injecties 20 mG. stijgende tot 200 mG. 29 Dec. De algemeene toestand wordt slecht, de klieren zijn iets grooter geworden. Links aan hals en oksels zijn grootere klierpakketten dan vroeger. De milt wordt steeds grooter, reikt tot 3 vingerbreed onder den navel, is knobbelig. De lever is ook grooter geworden, reikt tot 2 vingerbreed onder den navel. De buik is zeer opgezet, er is een venennet op het bovenste deel en er is ascites. De buik is niet drukpijnlijk. Het kind is zeer mager. De urine bevat geen albumen, ziet eigenaardig bruin. 2 Jan. 1926. Er zijn oedemen aan de enkels en op het sacrum. De algemeene toestand is slecht. De temp. is steeds ongeveer 38°. De urine is bruin, zuur, bevat albumen, het sediment enkele leucocyten. 5 Jan. wordt pat. zonder overleg door de ouders teruggehaald. Op 15 Jan. is hij overleden.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m.	
6-10-'25	55	4.37	23.000	74	2	22	2	een gedeelte der
15-10			13.000					p.n. vertoont
22-10			8.100					toxische veran-
23-10			6.800					deringen.
3-11			6.100					
11-11			8.000					
18-11			8.100					
24-11			6.500					

Datum	Hb.	E.	Leuc.	p.n.	eos.	ly.	gr. m.
2-12			8.900				
14-12	44	3.48	9.100	77	7	16	
21-12			9.000				
4-1-'26	45	3.2	18.400				
5-1			16.000				

Samenvatting: De diagnose mal. gran. is gesteld op de gegeneraliseerde lymphklierzwelling, ook intrathoracaal, de groote milt en lever, de positive diazoreactie, de koorts en het verloop der ziekte.

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling 6 maand.
Totale duur der ziekte $9\frac{1}{2}$ maand.

B. 23. P. T., 20 jaar, Tinaarloo.

Anamnese: 28 April 1925. Ongeveer 8 maanden geleden is pat. begonnen te hoesten, was er een beetje benauwd bij, de borst was erg vol. Gaf niet veel op, alleen af en toe een beetje slijm. Sinds 5 weken is hij erg benauwd, dit is plotseling ontstaan. Hij heeft een gevoel van druk boven den navel, het meest na het eten; geen slikstoornissen. Hij heeft geen last van zweeten, nooit dikke beenen, geen opgezetten buik, geen haaruitval, geen jeuk. Hij is niet vermagerd. Vroeger is hij niet ziek geweest. Er zijn geen bijzondere ziekten in de familie.

Status praesens: Pat. is zeer dyspnoeisch, vertoont collaterale circulatie op borst en rug. Er zijn tot duiveneigroote lymphomen in hals, oksels en liezen. De r. pols is misschien even te voelen, de l. niet. Pat. koortst hoog. Percussie longen: r. sterk gedempte toon, l. iets meer sonore toon. Links beneden sterke demping bij onderrand derde rib, die naar l. oksel schuin afloopt. Rechts begint bij de zesde processus spinosus een demping, links bij de achtste processus spinosus. Het abdomen vertoont sterke venenteekening. De lever is duidelijk voelbaar, rand ter hoogte van den navel. De milt is voelbaar. Er zijn geen tumoren. De urine bevat indicaan en veel urbiline, de diazoreactie is negatief. Wegens de benauwdheid wordt r. gesloten pleurapunctie gedaan. Er wordt 1750 cc. roomachtig vocht overgeheveld, waarin zeer veel mononucleairen (lymph. en grootere cellen). De thoraxfoto, hierna vervaardigd, vertoont een handpalmbreeden mediastinaaltumor, scherp begrensd.

4, 5, 7, 8, 15 en 16 Mei, 3 en 5 Juni 1925 wordt pat. bestraald. Twee groote velden, sternum en rug (sternum 25 H en rug 20 H). In de maanden Mei, Juni en Juli wordt zeer vaak pleurapunctie verricht. Op 7 Oct. is pat. sterk dyspnoeisch. Op de thoraxfoto is de mediastinaaltumor grooter geworden. Van 14 t.e.m. 25 Oct. wordt pat. op 6 velden bestraald, sternum 15 H, rug $7\frac{1}{2}$H, hals r. 10 H, hals l. 10 H, beide oksels 10 H. 4 Nov. 1925 wordt pat. ontslagen, hij heeft nog veel klachten. In April 1926 is pat. overleden.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	eos.	p.n.	ly.	gr. m. & o.	myel.
28-4-'25	60	2.9	16.500	1	64	25	9	1
14-5			30.500					
27-5			23.000					
15-6			11.800					
12-10			12.000	2	78	17	3	

Samenvatting: De diagnose mal. gran. is gesteld op de multiple lymphklierzwelling, de vergroote milt en lever, het bloedbeeld. de positieve diazoreactie, de hooge koorts en het verloop der ziekte.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname	8 maand.
Totale duur der ziekte	20 maand.

B. 24. Mej. A. P., 15 jaar, Marum. P. A. waarschijnlijk mal. gran.

Anamnese: Een maand geleden heeft pat. gemerkt, dat de hals l. dikker werd. Deze zwelling is niet pijnlijk. Pat. is meermalen koortsig geweest. Zij heeft nooit pijn aan de klieren gehad. Hoewel de eetlust slecht is, is zij niet vermagerd. Zij zweet niet veel, hoest een enkele maal, maar geeft niet op. Zij heeft geen keelpijn of last bij het slikken. Zij heeft nooit last van jeuk gehad. Vroeger is zij niet ziek geweest. In de familie komen geen bijzondere ziekten voor.

Status praesens: 2 Dec. 1925.Aan den l. kant van den hals bevindt zich een groot pakket klieren, reikend tot aan de clavicula, sterk promineerend. Het voelt hard aan, enkele klieren zijn nog apart te voelen. Er is geen fluctuatie, zij zijn niet pijnlijk. De huid boven de klieren is rood, de venen zijn uitgezet. Supraclaviculair r. en in r. oksel zijn ook gezwollen klieren. Er is lichte cyanose van het gelaat. Pat. vertoont sterke dermografie. Percussie van de longen: voor links kortere toon, boven het sternum gedempt; achter links boven iets korter. De milt en de lever zijn niet te voelen. De urine bevat geen abnorme bestanddeelen, de diazoreactie is negatief. De reactie van Wassermann is negatief. De thoraxfoto van 4 Dec. vertoont geen bijzonderheden, alleen is de l. top beschaduwd door lymphomen.

Op 15 en 16 Dec. wordt pat. bestraald, 2 velden, hals & supraclav. l. en hals r. resp. $7\frac{1}{2}$ en 5 H per veld. De temperatuur, die sedert de opname schommelt tusschen 38 en 39.4°, is op 16 Dec. 40.3°. Daarom wordt de bestraling gestaakt. Deze hooge koorts blijft eenige dagen bestaan, begint 19 Dec. te dalen en is 22 Dec. normaal. De klieren smelten weg. Hoewel pat. voorloopig niet meer bestraald werd, steeg de temp. van 29 Dec. af, om 11 Jan. weer lager te worden. De temperatuurcurve herinnert aan het type Ebstein—Pel.

21 en 22 Jan. 1926 wordt pat. weer bestraald, dezelfde velden, 5 H per veld. Bij het ontslag op 29 Jan. 1926 zijn de lymphomen geheel verdwenen.

Tweede opname: 21 Juni 1926. De dikten zijn al spoedig teruggekomen en in den laatsten tijd sterk toegenomen. In l. en r. halsstreek en supraclav. zijn boon- tot stuitergroote knobbels, vast van consistentie, de kleine zijn beweeglijk op de onderlaag, de groote niet, zij zijn los van elkaar te begrenzen, de huid erboven is verschuifbaar. Infraclaviculair zijn beiderzijds knobbels te voelen, ook in beide oksels, in den r. oksel één ter grootte van een ei en verder kleinere. In de elleboogstreek en liezen zijn kleine kliertjes. Bij percussie van de pulmones is de toon l. infraclav. sterk verkort. De milt en de lever zijn niet te voelen. De urine bevat een spoor albumen, veel urobiline, het sediment bevat leucocyten. Op de thoraxfoto van 26 Juni is de l. bovenkwab beschaduwd er is een groote klierzwelling in het mediastinum.

Van 26 t.e.m. 30 Juni wordt pat. bestraald, 4 velden, hals & supraclav. l., supraclav. r. en beide oksels, per veld 5 H. Tijdens deze bestraling heeft pat.

een hooge temperatuur, die op 3 Juli normaal wordt. Op 19 Juli wordt pat. ontslagen. De lymphomen zijn kleiner, maar nog duidelijk te voelen.

Derde opname 23 Oct. 1926. Spoedig na het ontslag kreeg pat. weer klierzwelling aan den hals, thans r. cocosnootgroote zwelling, ook l. zeer sterk. Zij heeft geen klachten. De urine bevat geen albumen en geen glucose, de diazoreactie is negatief. Van 26 Oct. t.e.m. 5 Nov. wordt pat. bestraald, 5 velden, hals l. 2 velden, overigens als de vorige serie. Per veld wordt 10 H gegeven, behalve hals r. 5 H. Op 17 Nov. zijn de lymphomen sterk geslonken en wordt pat. ontslagen. Tijdens deze opname was de temperatuur zeer hoog. Pat. is overleden in Mei 1927.

De temperatuurcurve is zeer interessant. In het begin hooge remitteerende temperatuur tusschen 38.5 en 39.5°. 16 Dec. stijgt deze temp. tot 40.3°, om 22 Dec. ongeveer normaal te worden. Op 15 en 16 Dec. was pat. bestraald. Is nu de extra temperatuursverhooging en de daling daarna een gevolg van de bestraling? Waarschijnlijk wel, maar het verdere verloop doet twijfelen. Voorloopig wordt pat. niet meer bestraald. 29 Dec. geringe temperatuursverhooging tot 38,8°. Van Jan. af daalt deze, komt niet boven 38°. 21 en 22 Jan. wordt pat. bestraald zonder temperatuuruitslag. Gedurende de tweede opname hetzelfde verloop, de temperatuursverhooging begint oogenblikkelijk na de bestraling .Bij de derde opname hooge temperatuur bij inkomst en tijdens de bestraling, daarna daling ondanks bestraling en bij vertrek weer omhoog.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	eos.	st.	segm.	ly.	gr. m. & o. j.
2-12-'25	53	3	27.000	0	17	63	18	2
19- 1-'26			7.900					
26- 1-'26			4.400					
21- 6-'26			9.000	1	5	74	11	8 1
12- 7-'26			11.000	2	4	80	14	0
25-10-'26	45	3.38	9.700	½	11½	65½	14	8½
10-11-'26			6.000	4	4	52	26	14

Duur der ziekte tot eerste bestraling 1½ maand.
Totale duur der ziekte 19 maand.

B. 25. J. M. v. d. K., 27 jaar, Groningen.

Anamnese: Sinds 2 jaar heeft pat. last van hoesten en ziet hij er slecht uit, hij is vermagerd, voelt zich moe en zweet sterk. Eenige maanden geleden bemerkte pat. aan den hals en supraclav. r. gezwollen klieren. Vijf weken geleden zijn deze veel grooter geworden, Reeds lang heeft hij pijn in de r. lies, sinds 14 dagen ook in de l. Een zuster van pat. heeft gezwollen okselklieren, die operatief verwijderd zijn. Zijn moeder is aan tbc. overleden.

Status praesens: Aug. 1926. Pat. ziet er slecht uit, is zeer mager. In den hals r. zijn gezwollen klieren med. van de m. sternocl. mast. en supraclav. r. Het pakket, waarin geen aparte klieren te voelen zijn, heeft een grootte van 5 × 5 cM. Aan den lateralen kant van de m. sternocl. zijn enkele erwtgroote kliertjes te voelen. In beide liezen zijn kleine gezwollen klieren en in den r. oksel is een klein kliertje. De thoraxfoto vertoont behalve sterke hilusteekening geen bijzonderheden.

Van 30 Aug. t.e.m. 8 Sept. wordt pat. bestraald, 5 velden, supraclav. r. en de thorax in 4 velden, per veld 10 H. Direct na de eerste bestraling is pat. zeer misselijk en ziek geweest. Tijdens de bestraling gaat pat. hard achteruit, maar wanneer hij 9 Febr. 1927 terugkomt. is de toestand veel verbeterd. Na de bestraling is hij langzamerhand opgeknapt, is dikker geworden, heeft wat meer kleur gekregen. Hij heeft in dien tusschentijd 4 maal longontsteking doorgemaakt. Sinds korten tijd heeft hij thans weer een zwelling onder de r. clavicula. Elken avond heeft hij koorts 38.1 — 38.4°. Op 9 Febr. wordt het lymphoom bij de clavicula met 10 H bestraald. 11 Mei 1927 komt pat. weer terug. Zijn r. arm is atrofisch, het r. been is slapper. Hij klaagt over pijn in rug en lendenstreek. Röntgenfoto's van de wervelkolom doen eigenaardige afwijkingen aan de lendenwervels zien (zie fig. 2). Het lymphoom infraclav. wordt thans bestraald, 10 H. Dit gebeurt ook op 5 Sept., thans 7½ H. Gaat pat. op de l. zij liggen en abduceert hij den r. arm, dan komt er supraclav. een eendeneigroote tumor te voorschijn. Op 19 Dec. 1927 is pat. wat opgeknapt, maar hij heeft nog veel last van koorts, is mager en bleek. In den l. oksel zijn eigroote lymphomen, de tumor supraclav. is als op 5 Sept. De buik is zeer gespannen, zoodat het onmogelijk is de milt te voelen. Bij percussie is er een dofheid tot aan den navel. Op 19, 21, 23 en 28 Dec. wordt pat. bestraald. Vier velden, nl. l. oksel, r. clavicula, milt voor en achter, per veld 6 H. Op 23 Dec. 1927 worden er foto's van de thorax en van de lendenwervels gemaakt. De mediastinaalschaduw blijkt verbreed te zijn. De lichamen der lendenwervels zijn witter.

Op 26 April 1928 voelt pat. zich de laatste 14 dagen minder goed, hij koortst tot 38.°, is gauw moe, heeft last van hartkloppingen; aan den hals l. zijn knikkergroote lymphomen, in den l. oksel kleinere, in de l. lies een duiveneigroot. De r. arm is dunner dan den l., het r. been is slapper, er is geen demping op het sternum, links voor is de toon iets verkort. Pat. is 5 pond zwaarder, de eetlust is goed.

4 Juli 1928. Pat. is slapper, heeft veel last van pijn in den r. arm. In de l. lies is een duiveneigroot lymphoom en twee kleinere. Verder zijn er geen duidelijke afwijkingen. De thoraxfoto vertoont geen mediastinaaltumor. Op wervelfoto's zijn ook de borstwervels wit. Pat. wordt bestraald, beide liezen en supraclav. r., per veld 5 H.

18 Maart 1929 zijn de lymphomen in de l. lies en in r. heup en bovenbeen voor de neuralgische pijnen bestraald. Pat. ziet er slecht uit, het r. been is atrofisch. Per veld krijgt hij 3 H, in de r. lies een veld van 20 × 20 cM. Een week geleden heeft pat. een bronchitis door gemaakt.

29 April 1929 is pat. overleden.

Bloedbeeld: 26 April 1928 11.000 leuc.

Het onderzoek van dezen patient is helaas niet zoo volledig als wij dit zouden wenschen. De klinische diagnose, die vast staat, is niet histologisch bevestigd kunnen worden. Merkwaardig is, dat pat. ondanks den buitengewoon slechten algemeenen toestand (hij was sinds het begin der bestraling zoo zwak, dat hij bijna voortdurend te bed of op een stoel moest liggen) nog zoo lang geleefd heeft.

Samenvatting: Op grond van de gegeneraliseerde lymphklierzwelling, de hoedanigheid van de lymphomen, de koorts, het reageeren van de tumoren op

Röntgenstralen, de vergroote milt en het verloop der ziekte is de diagnose mal. gran. zeer waarschijnlijk.

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling	24 maanden.
Totale duur der ziekte	56 maanden.

B.26. H. B., 41 jaar, Winschoten. P. A. mal. gran.

Anamnese: 8 Maart 1926. Sinds 2 jaar heeft pat. last van jeuk over het geheele lichaam, vooral 's nachts, in den laatsten tijd ook overdag. Dezen winter heeft hij ook veel last van zweeten. Hij kon niet meer fietsen wegens jeuk van onderen. Pat. kreeg schokken in armen en beenen, wanneer hij deze in warm water stak. 6 weken geleden kreeg hij dikten in de liezen en aan den hals. De eetlust is in den laatsten tijd minder goed, de ontlasting is zeer traag. Den laatsten tijd hoest pat. wat en geeft slijmerig sputum op. Hij heeft geen hartkloppingen of dikke beenen. Af en toe is hij koortsig. Hij is vermagerd. Vroeger is pat. niet ziek geweest. 14 jaar geleden is hij te Bremen geopereerd wegens verstopping van den neus. De vader van pat. is aan ca overleden, de moeder na een bevalling. 5 kinderen van pat. zijn overleden aan croup. In de familie van zijn vrouw is veel tbc. De vrouw van pat. klaagde den laatsten tijd veel over jeuk, zij is op de dermatologische kliniek onderzocht, maar er is niets gevonden.

Status praesens: Gegeneraliseerde lymphklierzwelling; beiderzijds aan den hals, submandibulair, supraclav., in sulci bicipitalis,in beide oksels erwt- tot boongroote kliertjes. In beide liezen tot kastanjegroote, niet pijnlijk, noch spontaan, noch bij druk. Bij percussie van de thorax wordt geen bijzonders gevonden, bij auscultatie enkele bronchitische geruischen en verscherpt exspirium. De milt en de lever zijn niet vergroot. De geheele huid is gepigmenteerd, het sterkst in het gelaat. Op beide beenen en op den l. schouder furunkels. De urine bevat urobiline, de diazoreactie is negatief. Op 29 Maart is de milt duidelijk palpabel even beneden den ribbenboog, voelt vast aan. Pleuritisch wrijven in de l. flank.

Op 22 April is in den r. top een kalkhaard, l. onder resten van pleuritis, aan beide hili sterke teekening van lymphomen.

24 April. De klier, die 29 Maart 1926 geëxcideerd is, vertoont eosinophilie, sterke polymorphie, maar geen Sternbergsche cellen. Het klierpunctaat wordt bij een cavia ingespoten (deze vertoont geen bijzonderheden). Op 26 April is de echinococcusreactie negatief. Pat. heeft steeds furunculose. De milt voor krijgt 7½ H. Op 3 Mei is de milt niet duidelijk kleiner geworden, pat. heeft nog steeds heftigen jeuk. Op 19 Mei bevat de urine een spoor albumen, het sediment enkele erythrocyten en korrelcylinders. Op 11 Juni is op de thoraxfoto het l. diaphragma 5 cM. hooger, misschien door miltvergrooting; er is geen mediastinaaltumor. Op 17 Juni is de milt grooter. Op 3 Juli krijgt de milt voor 7½ H. Op 21 Juli heeft pat. een sterk roode keel met oedeem, de tonsil heeft een dik grijs beslag. Op 28 Juli is het l. been sterk gezwollen, het r. weeke gehemelte is gangraeneus. Op 31 Juli is het gangraen tot het harde verhemelte voortgeschreden. Op 1 Aug. heeft hij een sterk oedeem van het scrotum. Op 1 Aug. 1926 is pat. overleden.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	bas.	eos.	j.	st.	segm.	ly.	gr. m
18-3-'26				0	2.5	3.5	19.5	58.5	5.5	10.5
2-4	85	4.61	12.000							
20-4	75	4.48		0.5	6		5	72.5	7.5	8.5
3-5			7.400	0	4	3	13	53	8.5	18.5
19-5	75		7.500	0	0.5	6	21.5	55.5	3.5	13
27-5	65	4.45	21.700	0.5	1	6	15	65	4	8.5
17-6				0	0	1	11	73	5	10

Uittreksel sectieverslag: lymphomatosis granulomatosa, empyema thoracis sin., perforatio diaphragmatis, abscessus retroperitonealis, necrosis partialis pancreatis, necrosis glandulae suprarenalis sin., perisplenitis fibrosa et fibrinosa, paranephritis purulenta fibrinosa et fibrosa, pleuritis fibrosa, calcificatio in pulmon. dextr., degeneratio adip. hepatis, gangraena laryngis.

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling 24 maand.
Totale duur der ziekte 29 maand.

B. 27. Mej. R. L.—V., 22 jaar, Sappemeer.

Anamnese: 18 Aug. 1926. Sinds een jaar heeft pat. een dikte aan den hals r., die den laatsten tijd pijnlijk geworden is. Buigingen van den hals, in het begin in alle richtingen mogelijk, zijn nu moeilijker geworden. Pat. is niet vermagerd, de eetlust is goed, zij zweet sterk. Een enkele maal neusbloedingen. In Juli 1926 is zij bevallen van een gezonde dochter. De familieanamnese vermeldt geen bijzonderheden.

Status praesens: Rechts aan den hals is een groote tumor van achter het oor tot aan de clavicula. De huid is erover verschuifbaar, de klieren zijn nergens drukpijnlijk, zij zijn wel afzonderlijk te voelen, maar hangen op verschillende plaatsten toch ook weer samen. De tumor is goed verschuifbaar ten opzichte van de onderlaag, hij is door een horizontale groeve in twee ongeveer even groote helften verdeeld, waarvan het bovenste gedeelte hard is, het onderste weeker met hardere knobbels. Er is venenteekening op bovenarm en borst, r. duidelijker dan l. L. aan den hals bevindt zich een hazelnootgroote tumor. De urine bevat een spoor albumen en urobiline, de diazoreactie is negatief. De X foto van den thorax vertoont een breede schaduw in het bovenste deel van het mediastinum, waarvan de l. grens pulseert.

Van 20 t.e.m. 31 Aug. 1926 wordt pat. bestraald, 5 velden, hals r. voor onder, boven en achter, hals l. en sternaal, resp. 15, 10, 10, 10 en 5 H.

Op 25 Aug. is het ondergedeelte van den tumor duidelijk dunner en bruin verkleurd. Op 31 Aug. worden de klierzwellingen kleiner.

Tweede opname van 2 Mei tot 4 Juni 1927. Tijdens deze opname heeft pat. hooge koorts tot 39.4°. Pat. is gedurende den afgeloopen winter steeds zwakker geworden en is sterk vermagerd. Zij heeft veel last van zweeten en haaruitval, doch niet van jeuk. De tumoren aan den hals zijn verdwenen, er zijn slechts enkele tot knikkergroote beiderzijds aan den hals te voelen, eveneens in beide oksels en liezen. De milt is sterk vergroot. De thoraxfoto vertoont sterke hilusteekening; er zijn echter geen duidelijke klieren te zien. Van 5 t.e.m. 27 Mei wordt pat. bestraald, 4 velden, milt voor (2 velden), milt achter en lever voor resp. 10, 10, 10 en 15 H. Tevens krijgt pat. optarsoninjecties.

16 Mei. De urine bevat geen albumen; de urobilinereactie is zwak positief. Op 9 Aug. zijn de halsklieren verdwenen, pat. heeft weinig lasten, is alleen wat moe. De algemeene toestand is tamelijk goed, beter dan in Mei. De milt reikt tot voorbij den navel.

Derde opname 26 Aug. 1927 tot 10 Oct. Pat. klaagt over heftige pijn in de l. zij, de milt is zeer hard, groot en pijnlijk. De urine bevat geen albumen, geen glucose, wel urobiline, veel indicaan, de diazoreactie is positief. Van 1 t.e.m. 29 Sept. wordt pat. weer bestraald: milt voor (2 velden) en achter 10 H, rug van th. 8 tot lumb. 2 10 H, beide kanten hals 5 H., r. oksel 5 H. 10 Sept. heeft pat. herpes zoster r., de wervelkolom is niet klop- of drukpijnlijk. De pijn veroorzaakt door de herpes zoster is spoedig na de bestraling van de wervelkolom verdwenen. Op 22 Sept. is de algemeene toestand veel beter, de herpes zoster voor is bijna genezen, achter nog niet, maar is niet meer pijnlijk. De milt is groot. Aan den hals zijn beiderzijds boongroote klieren, in den r. oksel een nootgroote. 29 Sept. Rechts achter onder is een demping, bij punctie sanguinolent vocht, waarin erythrocyten en enkele leucocyten. De proef van Rivalta is negatief. De temp. is gedurende deze laatste opname verhoogd tot 38.1°.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	b.	eos.	myel.	j.	st.	segm.	ly.	gr.m
18-8-'26	60	4.49	25.000		5½			26	47½	18½	2½
26-8			8.900		7	1	5½	36	34	14	2½
31-8			14.600								
2-5-'27	36	1.75	25.400	1½	2	1	11	26½	45	7	6
16-5	42	2.21	19.900		3½	1½	3½	24	53½	10	4
23-5	38		16.700		1½	½	8½	32	42½	7	8
26-8	40	3.75	11.600	1	½		1	17½	58	14	8
1-9			22.400		3			30	61	4	2
12-9			14.000	½	4½			37½	50½	2	5
22-9			16.200					22	60	15	3
28-9			27.900		1		7	42	40	7	3

Samenvatting: De diagnose is vrijwel zeker op grond van de multiple klierzwellingen, den mediastinaaltumor, het bloedbeeld, de positieve diazoreactie in de urine, het reageeren der klierzwellingen op de Röntgenstralen, de zeer groote milt, het verloop der ziekte en de koorts.

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling	12 maand.
Totale duur der ziekte	29 maand.

B.28. F. H., 36 jaar, Oude Pekela. P. A. mal. gran.

Anamnese: Sinds 3 maanden heeft pat. lymphomen aan beide zijden van den hals, wisselend in grootte, zij zijn pijnlijk, nooit doorgebroken. Pat. heeft last van prikkelhoest, geeft bij het hoesten slijm op, in het begin met een spoortje bloed .Hij voelde zich koortsig en zweette veel. Verder had hij last van huidjeuk en werd gauw moe. De mictie is frequent met pijnlijken drang er voor, de urine is bruinachtig, soms troebel. In het laatst van Januari heeft hij gedurende vijf dagen gebraakt en last van diarrhoe gehad. Hij is blijven hoesten en is den laatsten tijd benauwd bij inspanning. Hij heeft koorts gehad. Zijn

ouders zijn gezond, twee zusters hebben een nierziekte, een is overleden aan ca. Zijn vrouw en vijf kinderen zijn gezond.

Status praesens: Beiderzijds aan den hals zijn erwt- tot boongroote klieren, in beide oksels, alsook in de liezen kleine klieren. De klieren aan den hals zijn gedeeltelijk vergroeid met de onderlaag, de huid erboven is beweeglijk, zij zijn hard en pijnlijk bij druk. Bij percussie van de longen is rechts voor infraclaviculair de toon korter dan links. Ook achter is de toon rechts korter dan links. Bij auscultatie is het ademgeruisch rechts voor zwakker dan links. De milt en de lever zijn niet te voelen. In de urine is geen albumen, geen glucose, veel urobiline, de diazoreactie is negatief. De reactie van VON PIRQUET is zwak positief. Een X foto van de thorax vertoont groote, scherp omschreven hilusklieren, het mediastinum is vrij. Op een X foto van den hals zijn geen verkalkingen in de klierzwelllingen. In het sputum zijn geen tbc. bacillen.

Ziekteverloop: 8 Maart bezinkingssnelheid erythrocyten na 1 uur 53 m.m. Er ontwikkelt zich een kastanjegroote tumor in de mediaanlijn onder de kin, deze voelt vast aan en is drukpijnlijk. 12 Maart zijn er occipitaal kleine harde kliertjes. Pat. heeft last van prikkelhoest, vooral 's morgens. 26 Maart pat. krijgt 0.050 arsacetine 3 d.d. Van 27 Maart t.e.m. 1 April wordt hij bestraald, beide kanten van den hals 10 H, parasternaal l. en r. 5 H. De eerste keeren reageerde pat. met algemeen ziektegevoel. 6 April. De algemeene toestand wordt beter, hij hoest minder, de temp. is lager, de klierzwellingen worden kleiner. 9 April wil pat. naar huis. Febris continua hoogste temp. 38.6°. Hij is overleden te Nieuwe Pekela op 16 Juli 1927.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	eos.	j.	st.	segm.	ly.	gr. m. & o.
27-2-'26	75	4.68	12.700	4	2½	26	56	9	2½
8-4-'26	60	4.7	15.100	4		12	64	11	9

Duur der ziekte tot eerste bestraling 2½ maand.
Totale duur der ziekte 19 maand.

B.29. Mej. W. J.—de H., 22 jaar. Dokkum. P. A. maligne granuloom.

Anamnese: Sinds Juni 1926 heeft pat. veel last van jeuk, voornamelijk aan de ellebogen. In Dec. is zij naar een dermatologische polikliniek geweest, waar de diagnose pruritus nervosum gesteld werd. In Jan. 1927 is pat. door haar huismedicus wegens klierzwellingen naar de chirurgische polikliniek gestuurd. In den hals r. had pat. den vorigen zomer al een klier gemerkt, waarvoor zij levertraan gebruikt heeft. Pat. hoest een weinig, geen kriebelhoest, zij is nooit benauwd, heeft nooit bloed opgegeven, zij zou 's nachts wel eens zweeten. Zij is vermagerd. De jeuk is erger tijdens en voor de menstruatie. Zij heeft veel last van haaruitval. Vroeger is pat. nooit ziek geweest. Een zuster van pat. heeft tbc. pulmonum, verder zijn er geen bijzondere ziekten in de familie.

Status praesens: Opname 3 Febr. 1927. Links en rechts aan den hals zijn pakketten niet vergroeide, vaste, beweeglijke lymphomen tot ongeveer okkernootgroot. Supra- en infraclav., in oksels en liezen zijn geen lymphomen. Er is een demping op het sternum. De huid op borst, buik en rug is gepigmenteerd. De milt en de lever zijn even te voelen onder den ribbenboog. Er zijn zeer veel huiddefecten door krabben. De trachea is iets naar rechts verplaatst. De thoraxfoto vertoont boven het hart een 10 cM. breede schaduw, reikende

tot aan de clavicula. In de urine zijn geen abnorme bestanddeelen, met name is de diazoreactie negatief. De reactie van VON PIRQUET is positief. De algemeene toestand is goed.

Van 14 t.e.m. 25 Febr. wordt pat. dagelijks bestraald, 10 velden, hals l. en r., thorax 4 velden, rug 4 velden, per veld 5 H. Op 15 Febr. wordt begonnen met een arsenicumkuur volgens VON ZIEMSSEN. Op 22 Febr. is de jeuk vrijwel verdwenen, de lymphomen aan den hals zijn veel kleiner geworden. Op 1 Maart blijkt op de thoraxfoto de mediastinaaltumor veel kleiner geworden te zijn. Op 11 Maart vertrekt pat. plotseling wegens het overlijden van een familielid. Op 11 Oct. heeft pat. zich op de polikliniek laten zien. Zij voelt zich uitstekend, de eetlust is goed, zij heeft geen jeuk, hoest nooit. Zij heeft een enkel hard lymphoom supraclav. l. Er is een demping op het sternum.

16 Nov. 1928 wordt pat. weer opgenomen. Zij is intusschen getrouwd, 11 weken geleden is zij wegens abortus naar Leeuwarden gebracht, zij heeft veel bloed verloren. De jeuk nam toe en 8 weken geleden is de klier weer dikker geworden. Links aan den hals is een groot lymphoom, hard aanvoelend, los van huid en onderlaag, tevens enkele kleine boongroote, harde lymphomen, rechts eveneens boongroote lymphomen. Percutoir is er demping infraclav. 1 vingerbreed rechts van het sternum tot 2 vingerbreed links van het sternum. De milt is palpabel, reikt tot 3 vingerbreed onder den ribbenboog, voelt hard aan. De lever is niet palpabel. Bestraling van dezelfde 10 velden als in Febr. 1927, per veld 5 H.

Pat. is in April 1929 in het Diaconessenhuis te Leeuwarden opgenomen. Zij ziet er slecht uit, is zeer anaemisch, geel van kleur, erg mager. De borst is sterk gepigmenteerd. Er is geen voelbare klierzwelling, de milt is sterk vergroot, voelt vast aan; ook de lever is vergroot. In de urine is de diazoreactie positief. De mediastinaaltumor is bijna verdwenen. Van 11 tot en met 23 April wordt pat. bestraald, 4 velden op de milt, nl. voor 2, achter 1 en zijdelings 1., telkens 10 H, behalve zijdelings 5 H. Op 23 April wordt pat. ontslagen.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	eos.	j.	st.	segm.	gr. m.	ly.
3- 2-'27	65	4.18	4.200	2		19	63	6	10
12- 2			6.700						
16-11-'28			10.700	½	4½	35	48	3	9
10- 4-'29			15.000						
19- 4			10.600						

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling 9 maand.
Totale duur der ziekte > 44 maand.

B.30. S. U., 22 jaar, Haule.

Anamnese: 22 Oct. 1926. Pat. heeft reeds ongeveer een jaar last van klieren aan den hals en oksels. De laatste 6 weken zijn die r. aan den hals sterk toegenomen. Zij zijn onpijnlijk, nooit doorgebroken. Pat. zou wel koorts gehad hebben; hij hoest en geeft af en toe wat op. In het sputum zijn nooit bijzonderheden gevonden. Hij heeft last van nachtzweet en ergen jeuk. Hij heeft eenmaal een neusbloeding gehad. 10 maanden geleden zou pat. bronchitis gehad hebben,

waarvan hij nu nog pijn in zij en rug heeft. In de familie komen geen bijzondere ziekten voor.

Status praesens: Beiderzijds aan den hals, in beide oksels, liezen en sulci bicipitalis langs de venae saphenae zijn erwt- tot walnootgroote lymphomen, hard en glad, niet met elkaar, de onderlaag of de huid vergroeid. Zij zijn niet pijnlijk, vertoonen geen verweeking. De milt is sterk vergroot, reikt tot 2 vingerbreed onder den navel. Zij is hard, glad van oppervlakte, niet pijnlijk, er is een duidelijk palpabele incisuur. De lever is niet vergroot. In de urine is geen albumen, geen glucose, een spoor urobiline. De diazoreactie staat niet opgeteekend. De thoraxfoto vertoont in beide hili groote schaduwen.

Pat. wordt bestraald volgens de methode Chaoul en Lange, 7 velden, beide kanten van den hals, beide oksels, beide kanten supraclav. en de milt. 6 maal; per keer per veld wordt 2 H gegeven, telkens 1 dag meer tusschenruimte. Deze serie duurt van 27 Oct. t.e.m. 19 Nov.

3 Nov. De klierzwelling aan den hals wordt kleiner. De milt is eerder iets grooter, zeer vast. De temp., die verhoogd was, daalt wat. Pat. heeft nog wel last van jeuk. 11 Nov. De klierzwellingen zijn mooi teruggegaan, af en toe heeft pat. nog last van jeuk, de milt is niet kleiner. 17 Nov. De milt reikt tot 1 vingerbreed onder den navel, de jeuk is nog steeds hevig, de halsklieren zijn duidelijk kleiner, de algemeene toestand is vrij goed. 25 Nov. Pat. heeft geen jeuk meer, de lymphomen worden steeds kleiner, de milt wordt ook kleiner, maar is nog veel te groot. Op een thoraxfoto blijken de lymphomen in het mediastinum geslonken. Op 26 Nov. wordt pat. ontslagen. Op 10 Dec. komt hij terug op de polikliniek. De milt is vergroot, de lieskleren zijn gezwollen en pijnlijk, vooral l., meestal 's nachts. De beide liezen krijgen 5 H. 26 April 1927 verschijnt pat. weer op de interne polikliniek. De milt is grooter. Op alle plaatsen gezwollen klieren tot boongroot. Aan den hals en in de lies zouden deze veel grooter geweest zijn, maar daarna vanzelf weer kleiner geworden zijn. Hij heeft zeer veel last van jeuk. 10 Mei. Er is een groote klierzwelling aan den hals l., de milt reikt tot aan den navel. De milt (2 velden) en de hals l. worden bestraald, 5 H per veld. Op 16 Juni is op verschillende plaatsen klierzwelling, beiderzijds aan den hals en in beide liezen, vooral l. De milt is sterk vergroot. Pat. klaagt over buikpijn. Tweede opname 27 Juni. De laatste week was pat. te moe om zijn werk te doen, de klieren werden grooter, af en toe had hij last van jeuk. Er zijn kastanjegroote klieren beiderzijds aan den hals, achter de m. sternocl. mast., supraclav. en in de oksels. De milt is groot, hard en vast. De urine bevat geen albumen, geen glucose, de diazoreactie is negatief, urobiline sterk positief. Van 28 Juni t.e.m. 27 Juli wordt pat. bestraald milt (3 velden) 10, 10 en 5 H, beide liezen en beide oksels 5 H. 11 Juli wordt begonnen met een arsenicumkuur volgens von Ziemssen.

Derde opname 4 Oct. 1927. Den laatsten tijd heeft pat. veel pijn in de lendenstreek beiderzijds en boven in den buik. Hij heeft geen jeuk, de eetlust is vrij goed, hij is gauw vermoeid, hij is in den laatsten tijd niet veel vermagerd. Hij hoest wat, geeft wat slijm op. Den laatsten tijd heeft hij bij het loopen dikke beenen. Aan den hals zijn beiderzijds multiple lymphoompjes, in den l. oksel hazelnootgroote, in den r. oksel nootgroote, in de liezen erwt- tot boongroote. Bij percussie van de longen is de toon l. supraclav. verkort, l. parasternaal en sternaal duidelijk verkort. De urine bevat een spoor albumen, de

diazoreactie is positief, urobiline positief. De milt reikt tot aan den navel, de lever is niet vergroot. Pat. klaagt over pijn in den rug. Er worden wervelfoto's gemaakt. Elfenbeinwervels! 24, 26, 27 Oct. en 10 Nov. krijgen beide oksels 7½ H, de milt voor op 2 velden 5 H. Pat. is overleden 8 Janurai 1928.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	bas.	eos.	j.	st.	segm.	ly.	gr.	m.	
22-10-'26		5.11	20.000		6		13	59	18	4		op 200 leuc. 3 Türk.
25-11	60	3.91	7.800	1	4	1	28	46½	14½	5		
10-12			9.200									
26- 4-'27			8.000									
10- 5	48	2.29	9.000		1½		28½	43½	19½	7		op 200 leuc. 1 Türk.
16- 6			9.000									
27- 6	42	2.8	10.000		1		23	55	21			
2- 7	46		8.900		1	½	21½	61	16			
6- 7	38	2.75	7.000		0	4	33½	48½	12	2		
16- 7	45	2.25	7.600									
4-10	30	2.08	4.000			½	22	60	12½	5		op 200 leuc. 1 normoblast
18-10	35	2.75	9.000									
24-10			12.000									

Samenvatting: Het ziektegeval vertoont alle klinische symptomen van het mal. gran.

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling	12 maand.
Totale duur der ziekte	27 maand.

B.31. D. B., 23 jaar, Sneek.

Anamnese: 26 Febr. 1927. Ruim 2 jaar heeft pat. last van klieren, voornamelijk in den r. oksel en r. aan den hals. Deze klieren wisselden wel in grootte, maar werden steeds grooter. Ook op andere plaatsen ontstonden klierzwellingen, o.a. in den l. oksel en l. aan den hals. De klieren waren onpijnlijk, behalve het pakket in den r. oksel. In het begin van de ziekte had pat. last van heftigen jeuk aan de onderbeenen, maar den laatsten tijd niet meer. Pat. hoest sinds 2 jaar, geeft daarbij op, echter den laatsten tijd nooit bloed erbij, in het begin wel. Hij heeft veel last van nachtzweet en haaruitval en nachtelijke koortsaanvallen. Verder heeft hij geen klachten, hij is niet vermagerd, niet zwakker geworden. Vroeger wat pat. nooit ziek, zijn vrouw en kind zijn gezond. Er is geen tbc. in de familie.

Status praesens: Aan den hals r. zijn verschillende tot kippeneigroote lymphomen, links tot walnootgroote. Ook supraclav. l. en r. zijn gezwollen klieren. Links op de zesde rib bij het sternum zijn tot hazelnootgroote klieren, in de liezen erwtgroote. De klieren zijn niet met de huid of met de onderlaag vergroeid, echter wel met elkaar, zij zijn onpijnlijk, er is geen fluctuatie, de huid is onveranderd. Bij percussie is de toon infraclav. r. korter dan l., rechts naast het hart is een demping, op het sternum is geen demping. Pat. ziet er slecht uit. De milt is vergroot, reikt tot aan den navel. De lever reikt tot 1 cM. onder den ribbenboog. De urine bevat veel urobiline, verder geen af-

wijkingen, de diazoreactie is negatief. In het sputum worden geen bijzonderheden gevonden. Op de thoraxfoto blijkt er ook aan de longhilus klierzwelling te zijn. Pat. krijgt arsenicum en wordt van 26 Febr. t.e.m. 11 Maart bestraald. 10 velden, r. oksel zijdelings en voor, l. oksel, hals l. en r., milt voor 2 velden, milt achter, thorax voor en achter (groot veld). Per veld wordt 5 H gegeven. Op 15 Maart zijn de klierzwellingen flink teruggegaan. Op 20 Mei heeft pat. multiple kliertjes r. en l. aan den hals, in den l. oksel kastanjegroote, in den r. oksel vuistgroote. Pat. doet zijn werk. De milt is juist even palpabel met stompen, vrij vasten rand. In de urine is geen albumen, geen glucose, veel urobiline, de diazoreactie is negatief.

Op 7 Juni wordt pat. opgenomen voor bestraling. De milt is weer grooter, lateraal komt zij een handbreed onder den ribbenboog uit, de lever tot 2 vingerbreed onder den ribbenboog. Pat. ziet er slecht uit, hoest veel, waarbij hij 100 cc. waterig sputum per dag opgeeft. Hij heeft geen last van jeuk of haaruitval. Op de thoraxfoto blijkt de mediastinaaltumor iets kleiner te zijn. Van 7 t.e.m. 14 Juni wordt pat. bestraald, 7 velden, r. oksel voor, l. oksel, wang & hals r., milt voor en achter, thorax voor en achter (groot veld), per veld 5 H. Ruim een jaar later komt pat. weer terug, 3 Aug. 1928. Hij heeft weer groote klierzwellingen in hals, oksels en liezen, een groote milt (tot voorbij den navel), ziet bleek, voelt zich watslap, maar verder goed. Er is een demping op het sternum. Op de thoraxfoto van 21 Aug. blijkt er lymphklierzwelling aan de hilus te zijn, bovendien een fractuur van een rib. Bij navraag blijkt, dat pat. 5 à 6 week van tevoren een trauma gehad heeft. Van 13 t.e.m. 28 Aug. wordt pat. bestraald, 12 velden, r. oksel voor en zijdelings, l. oksel, hals l. en r., beide liezen,milt voor boven en onder, thorax voor l. en r., rug (groot veld), per veld 5 H, behalve thorax- en rugvelden 10 H. Op 20 Nov. 1928 komt pat. volgens afspraak weer terug. Hij voelt zich goed, kan zijn werk weer doen. l en r. aan den hals, onder en voor de m. sternocl. mast. zijn enkele boongroote en grootere lymphomen, eveneens l. en r. supraclav. en l. infraclav. Rechts in den oksel is een groot lymphoom, links een kleiner met nog kleinere eromheen. Rechts in de lies is een flink lymphoom, l. niets. De milt reikt tot aan den navel, de lever is niet palpabel. Van 20 Nov. t.e.m. 3 Dec. wordt pat. bestraald, 12 velden, beide oksels, hals l., hals r. (2 velden,) milt voor onder en boven, thorax 2 velden, rug 2 velden, r. lies, per veld 5 H. Van 6 t.e.m. 16 Febr. 1929 krijgt pat. de vijfde serie. 10 velden, r. lies (2 velden), l. lies, beide oksels, hals l., milt voor onder en boven, thorax voor en rug (groot veld), per veld 5 H. Bij informatie blijkt pat. 2 Juli 1929 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	eos.	b.	j.	st.	segm.	ly.	gr. m.	
26-2-'27	60	4.04	21.000	4½	1½		20	60	9½	4½	
8-3			11.000								
15-3	62	4	13.000	4			12	57	23	4	
20-5	75		10.600	7	½	2	10	62	9½	9	
7-6	73	4.1	11.300	6	½	1	24½	52	6	10	
14-6			9.100	6½	1		16½	55½	7½	13	
17-8-'28			5.900	3	½	1	8	16	54	17½	1 Türk
28-8			8.600	5½	½	0	9	63½	12	9½	
20-11				1		1	13½	67	13½	4	

Zeer merkwaardig is in dit verloop de plotseling optredende lymphocytose, die echter even plotseling weer verdwenen is na 11 dagen.

Samenvatting: Aan de diagnose behoeft in dit ziektegeval niet getwijfeld te worden. Alle klinische symptomen zijn aanwezig en ook het verloop der ziekte pleit voor de diagnose mal. gran.

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname	25 maand.
Totale duur der ziekte	53 maand.

B.32. Mej. L. V., 22 jaar, 2de Exloërmond. P. A. mal. gran.

Anamnese: 23 Febr. 1927. Sinds meer dan 2 jaar heeft pat. last van heftigen jeuk. Sinds een jaar heeft zij klieren aan den hals, sedert ruim een maand ook in den r. oksel. De klieren wisselen in grootte. Sinds een jaar heeft zij last van benauwdheid. Zij hoest veel. Zij zweet veel, vooral 's nachts. Pat., die haar werk als naaister tot nu toe wel heeft kunnen doen, klaagt erover, dat het zien den laatsten tijd minder goed is. Sinds Dec. 1926 heeft zij last van pijn in den rug en in het r. been. Twee jaar geleden heeft pat. een nieraandoening gehad en als kind een keelaandoening. Haar vader is overleden aan tuberculose, een oom was lijdende aan tbc. en een zuster van pat. heeft een pleuritis gehad.

Status praesens: Beiderzijds aan den hals zijn kleine, erwtgroote, beweeglijke, harde lymphklieren, enkele zijn onderling vergroeid. In den l. oksel zijn een paar boongroote, in beide liezen kleine kliertjes. Bij percussie van de longen is de toon l. boven en op het sternum duidelijk verkort. Ook r. is de percussietoon korter. Op de thoraxfoto blijkt een duidelijke mediastinaaltumor aanwezig. In den buik zijn geen afwijkingen, met name geen vergrooting van de lever, van de milt is echter een rand te voelen. In de urine zijn behalve een positieve urobilinereactie geen afwijkingen, de diazoreactie is negatief. De reactie van VON PIRQUET is positief (?), die van WASSERMANN negatief. Van 3 Maart af wordt pat. dagelijks bestraald op de volgende velden: hals l. en r., mediastinaaltumor op 8 velden, 4 op de borst en 4 op den rug, de milt 3 velden, 2 voor en 1 achter. Op elk veld heeft zij 5 H gehad. Bovendien krijgt zij arsenicum volgens VON ZIEMSSEN. Op 22 Maart is de bestraling afgeloopen. Op 18 Maart zijn de lymphomen aan den hals duidelijk kleiner, echter is op de thoraxfoto, die 28 Maart genomen werd, de mediastinaaltumor onveranderd. De bezinkingssnelheid der erythrocyten bedroeg 44 min., Hb. 55. Op 1 Mei is aangeteekend, dat pat. nog wat jeuk heeft. Op 16 Mei wordt zij ontslagen. De X foto, dien dag gemaakt, toonde aan, dat de mediastinaaltumor smaller was geworden. De klieren waren verdwenen.

Wij hebben pat. niet meer teruggezien en bij informatie bleek zij in Jan. 1928 overleden te zijn.

Bloedbeeld:

Datum	Leuc.	bas.	eos.	j.	st.	segm.	ly.	gr. m.
25-2-'27	15.500	1	1	2½	6½	63½	22	3½
3-3		1	5		8	76	7	3

Duur der ziekte tot de eerste bestraling	24 maand.
Totale duur der ziekte	34 maand.

B. 33. Mej. Tj. B., 14 jaar, Veendam.

Anamnese: Sinds 3 jaar heeft pat. klierzwellingen, die resp. ontstaan zijn in den r. oksel, l. aan den hals, in den l. oksel en r. aan den hals. Enkele zijn spontaan weer verdwenen. Nooit is er een klier doorgebroken. De laatste maanden is pat. vermagerd. Zij heeft veel last van jeuk, veel nachtzweet, geen haaruitval. Zij hoest niet, is niet benauwd. Behalve mazelen heeft zij geen ziekten gehad. In de familieanamnese zijn geen bijzondere ziekten.

Status praesens: 12 Mei 1927. Rechts achter den kaakhoek is een groot klierpakket, hard, niet vergroeid, onpijnlijk, verder knikkergroote, harde lymphomen. Links achter de m. sternocl. en supraclav. zijn knikkergroote lymphomen. In den r. oksel enkele harde klieren, in den l. oksel één kastanjegroote en enkele kleinere klieren. In de beide liezen zijn kleine lymphomen. Boven de r. mamma is een hard knikkergroot lymphoom. Bij percussie van de longen is de toon l. voor verkort. De lever is niet voelbaar, de milt reikt tot even onder den ribbenboog, is hard. Op de thoraxfoto is de hilusteekening beiderzijds wat sterk. Er zijn geen duidelijke lymphomen.

Van 18 Mei t.e.m. 13 Juni wordt pat. bestraald. Hals r., hals l. en supraclav., r. oksel & mamma, l. oksel, milt voor en achter, per veld 5 H, behalve beide kanten van den hals en den l. oksel per veld 10 H. Op 12 Juni is de milt niet te voelen. Het klierpakket supraclav. l. is plotseling veel grooter geworden en de klieren aan den hals r. zijn weer veel grooter. Pat. is opvallend suf en slaperig. 15 Juni ziet pat. er slecht uit, is mager en bleek, klaagt veel over pijn in het l. been, vooral 's nachts. Objectief zijn er geen afwijkingen. Pat. wordt ontslagen. Op 1 Sept. wordt zij weer opgenomen. De milt is palpabel, de lever is even te voelen. De urine bevat geen albumen, geen glucose, wel urobiline en indicaan, de diazoreactie is positief. Er zijn gezwollen klieren aan den hals, praeauric. r., r. oksel en mamma, l. oksel. Van 2. t.e.m. 29 Sept. wordt pat. bestraald, beide kanten hals, beide oksels en beide liezen en praeauricul. r., per veld 5 H, thorax groot veld 17½ H, rug groot veld 12½ H. Op 19 Sept. voelt pat. zich goed, de klieren aan den hals zijn veel kleiner geworden. 22 Sept. De algemeene toestand is matig, praeauric. r. en onder het r. oor zijn verdikte klieren. De thoraxfoto van 23 Sept. vertoont in het mediastinum groote lymphomen. Op de thoraxfoto van 28 Sept. is de mediastinaaltumor verdwenen. 4 Oct. wordt pat .ontslagen.

30 Maart 1928 wordt zij voor de derde keer opgenomen. Zij voelt zich vrij goed, in beide liezen zijn kleine vuistgroote, harde lymphomen, ook aan den hals en submandibulair bij den kaakhoek zijn lymphomen. Bij percussie is geen demping op het sternum. De milt is palpabel, reikt tot ongeveer 3 vingerbreed onder den ribbenboog. Op de thoraxfoto zijn zoo goed als geen lymphomen in het mediastinum. Van 2 t.e.m.10 April wordt pat. bestraald, 5 velden, beide liezen, beide oksels en hals l., per veld 5 H. Op 11 April zijn de lymphomen in de liezen veel kleiner geworden. De urine bevat geen uraten en fosfaten, wel albumen en weinig nucleoalbuminen en urobiline, de diazoreactie is zwak positief. Pat. wordt ontslagen. Bij informatie blijkt zij 1 Maart 1929 overleden te zijn.

Samenvatting: De gegeneraliseerde klierzwelling, de hoedanigheid van de klieren, de vergroote milt, de positieve diazoreactie, de koorts en het beloop

van de ziekte maken de diagnose maligne granuloom zoo goed als zeker.

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling	36 maand.
Totale duur der ziekte	59 maand.

B. 34. N. W., 29 jaar, Stadskanaal. P. A. mal. gran.

Anamnese: Sinds een half jaar heeft pat. l. aan den hals een dikte, die lanzamerhand toegenomen is. Deze is onpijnlijk, jeukt af en toe. Ook heeft pat. wel eens jeuk aan de beenen. Hij is niet vermagerd, zweet niet, ook 's nachts niet. Hij voelt zich niet ziek, niet koortsig, niet moe, niet benauwd. Aan den hals r. heeft hij 8 jaar geleden een klier gehad, die weggenomen is. Hij heeft veel last van steenpuisten en bloedvinnen gehad. In de familie komt geen tbc. voor.

Status praesens: 15 April 1927. Links supraclav. is een mandarijngroote tumor, vast onpijnlijk, niet met de huid, wel met de onderlaag vergroeid; rechts retromandibulair een klein kliertje. In beide oksels zijn eenige lymphoompjes, in de liezen zijn geen lymphomen. De trachea is naar rechts verplaatst. Op het sternum is de percussietoon gedempt, ook infra- en supraclav. l. De lever en milt zijn niet palpabel. De thoraxfoto vertoont paratracheale klierzwelling. (zie fig. 4). In de urine zijn geen afwijkingen, met name is de diazoreactie negatief. Van 22 t.e.m. 27 April wordt pat. bestraald, 5 velden, hals l., thorax 2 velden, rug 2 velden, per veld 5 H. 26 April, Pat. is ziek geweest van de bestraling, gisterenavond had hij ruim 39°. 29 April. De temperatuur is slechts 1 dag wat verhoogd geweest. De lymphomen l. supraclav. zijn wat kleiner geworden, de milt is niet palpabel. De thoraxfoto vertoont nog duidelijke lymphomen paratracheaal. Op 5 Mei wordt pat. ontslagen. Hij wordt thans verder poliklinisch behandeld. Op 17 Mei zijn de tumoren nog kleiner geworden, de thoraxfoto is onveranderd. Hij krijgt 5 H op de thorax. Op 21 Juni is de toestand onveranderd, de thoraxfoto is als op 17 Mei. Op 20 Dec. is pat. naar de interne polikliniek gegaan, omdat de klieren in den l. oksel grooter zijn geworden. Hier zijn thans 2 kippeneigroote lymphomen, in den r. oksel enkele tot duiveneigroote. Supraclav. is een pakket (dat na de bestraling niet kleiner geworden zou zijn) thans eendeneigroot. De X foto vertoont een groot lymphoom aan de r. hilus. De milt is niet te voelen; in beide liezen zijn erwtgroote lymphomen. Rechts parasternaal is de toon gedempt. Links infraclav. en rechts achter boven is de toon korter.

20, 22, 27 en 29 Dec. en 3 Jan. wordt pat. bestraald, 5 velden, hals l. beide oksels, thorax r. en l., per veld 5 H. Op 27 Dec. zijn de klieren aan den hals en in den l. oksel duidelijk kleiner. Op 7 Febr. 1928 zijn in den l. oksel 2 kastanjegroote klieren, aan den hals l. erwt- tot boongroote klieren, ook in den r. oksel; er is geen duidelijke demping op het sternum. Op 12 Juni voelt pat. zich zeer goed, het beste als de zon schijnt, soms kan hij merken, wanneer er slecht weer in aantocht is. Bij slecht weer heeft hij meer pijn en meer last van jeuk. Van de tumoren aan den hals l. heeft hij geen last, soms pijn aan die in den l. oksel. Supraclav. l. zijn tot walnootgroote lymphomen. In den l. oksel zijn enkele eigroote lymphomen. Er is een demping op het sternum, de milt en de lever zijn niet te voelen. 7 Aug. Pat. is niet gauw moe, kan zijn werk goed doen. De lymphomen in den l. oksel zijn af en toe pijnlijk,

vooral bij slecht weer, zooals een week geleden. Tijdens de warme dagen voelde pat. zich uitstekend. Sinds een week heeft hij pijn hoog in den buik, in de maagstreek, deze pijn houdt geen verband met de voedselopname, het is een knagende pijn. Nu en dan heeft hij last van bloedende aambeien. Hij hoest niet, is alleen de laatste week verkouden. 25 Sept. Subjectief is pat. uitstekend. Hij heeft geen pijn, geen last meer van de maag. Objectief is de toestand onveranderd. 4 Dec. Onder den l. oksel is een klierzwelling, waar pat. last van heeft. Soms kan hij niet slikken, het voedsel wil er dan niet door. In den l. oksel is een groot lymphoom, zwelling van klieren supraclav. l. en l. achter onder de sternocl. mast.

Op 4, 6, 11, 13 en 18 Dec. en 8 Jan. wordt pat. bestraald, 6 velden, hals l., l. oksel voor, thorax l. en r., rug l. en r., per veld 5 H. 12 Maart. De algemeene toestand is goed, voor in den l. oksel zijn twijfelachtig vergroote lymphomen. Op 23 en 30 April en op 2, 7 en 13 Mei wordt pat. weer bestraald. De algemeene toestand was goed, links voor in den oksel vergroote lymphklieren. Bij het slikken heeft hij soms meer last. Op de thoraxfoto is een duidelijke vergrooting van het voorste deel van het mediastinum, vooral naar rechts. Op 9 Juli is de algemeene toestand goed, weer mediastinaaltumor, slikklachten, benauwdheid bij het ademhalen. Pat. wordt bestraald op 9, 11, 16 en 18 Juli, 4 velden, thorax l. en r., rug l. en r., 5 H per veld. 17 Sept. Pat. is zwaarder geworden, hij klaagt den laatsten tijd over pijn in het l. been. Op 7 Jan. 1930 wordt wegens slikklachten de oesophagus Röntgenologisch onderzocht; er is een tumorachtige uitsparing. (zie fig. 5). Op 14 en 21 Jan. is pat. bestraald, 4 velden, thorax l. en r. en rug l. en r., per veld 5 H.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	b.	eos.	j.	st.	segm.	ly.	gr. m.
15- 4-'27	**80**	**5.05**	**14.000**		**8**	**0**	**4½**	**67½**	**12**	**8**
2-5			7.000	1	7		7	53	23	9
17-5			7.000							
20-12			12.000							
13-6-'28			7.300		3		2	72	17	6

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling 6 maand.
Totale duur der ziekte (tot 1 Jan. 1930) 38 maand.

B.35. W. v. d. V., 13 jaar, Gaastmeer. P.A. mal. gran.

Anamnese: 9 Maart 1927. In het begin van dit jaar heeft pat. een dikken hals gekregen, hij is langzamerhand zeer benauwd geworden. Hij heeft geen pijn aan den hals, wel last van slikklachten. Koorts zou hij niet gehad hebben, hij had niet bijzonder veel last van zweeten. Den vorigen winter en ook dezen winter heeft hij last van pijn voor het eten. In de familie zijn geen bijzondere ziekten.

Status praesens: Aan de voorzijde van den hals, van de r. m. sternocl. mast af tot aan de m. strapezius l., talrijke lymphomen, niet met de huid, noch met de trachea vergroeid. De huid is onveranderd. Er is geen fluctuatie, de klieren zijn hard, elastisch. De bovengrens van het pakket is cartilago thyreoidea, de ondergrens is jugulum. Pat. heeft een stridor. In de inguinaalstreek zijn dergelijke lymphomen, rechts duidelijker dan links. Bij percussie van de longen is er een sternale demping, die zich naar boven toe verbreedt tot

het midden der clavicula. Op de thoraxfoto blijkt er een duidelijke mediastinaaltumor aanwezig te zijn. (zie fig. 9). In de urine zijn geen afwijkingen. De lever en de milt zijn niet te voelen. Van 10 tot 31 Maart wordt pat. op 11 velden bestraald. Hals med. l. en r., thorax r. en l. boven en onder, rug r. en l. boven en onder, per veld 10 H. Op 22 Maart is de toestand veel beter geworden. De stridor is verdwenen, de temperatuur is lager. Op de thoraxfoto blijkt de mediastinaaltumor iets kleiner te zijn. (zie fig. 10). 5 April wordt pat. ontslagen.

Tweede opname 9 Juni 1927. De klieren zijn weer wat grooter geworden, er zijn thans lymphomen submentaal, in den hals l. en in beide oksels. De milt is juist te voelen. Op de thoraxfoto vertoont het mediastinum een verbreede schaduw, maar niet zoo breed als vroeger. (zie fig. 11) Pat. heeft geen klachten. Van 10 tot 13 Juni krijgen hals l. en r. en l. oksel resp. 4, 4 en 5 H. Op 14 Juni wordt pat. ontslagen.

Derde opname 31 Januari 1928. Sinds de vorige opname is het aanvankelijk tamelijk goed gegaan, hij begon thuis weer werk mee te doen, totdat hij ongeveer een maand geleden langzamerhand geel is gaan zien in het gezicht en aan de handen; hij had er echter geen jeuk bij, wel begon hij weer gauwer moe te worden, terwijl de klieren aan den hals weer dikker begonnen te worden. De „gele ziekte" ging geleidelijk terug, terwijl zich in den buik zwellingen begonnen te ontwikkelen. Deze zwellingen aan den hals, onder de oksels en in den buik hebben nooit pijn gedaan. Pat. meent geen koorts gehad te hebben, zweeten doet hij weinig of niet, ook 's nachts niet. Hij hoest echter wel, zonder op te geven. Hij is wel vermagerd.

Status praesens: Op de tibia is een spoor oedeem. Er is geen icterus. Links aan den hals is een vuistgroot pakket van harde, grootendeels onderling, niet met de huid of onderlaag vergroeide, niet fluctueerende lymphomen., Rechts aan den hals is een eigroot pakket van dergelijke klierzwellingen, onder de kin een klier ter grootte van een walnoot. Hier en daar zijn onder de huid van den hals nog enkele aparte knikkergroote lymphomen. In den l. oksel is één groote, harde tumor, evenmin met onderlaag of huid vergroeid, niet verweekt, hij reikt naar voren over de borst tot ongeveer de mediaanlijn, naar boven tot op de clavicula, naar achteren tot aan de achterste axillairlijn. In den r. oksel zijn meerdere knikkergroote, harde lymphoompjes, niet met huid, onderlaag of onderling vergroeid, geen fluctuatie. In de liezen zijn geen pathologisch vergroote lymphomen. De klierzwellingen zijn niet drukpijnlijk. Over het okselpakket is duidelijk venenteekening. Er zijn duidelijke teekenen van dyspnoe. De pupillen vertoonen geen afwijkingen. De trachea is naar rechts verplaatst. De pulmones vertoonen geen afwijkingen, behalve bij auscultatie enkele bronchitische geruischen. De wervelkolom vertoont geen afwijkingen. In het abdomen is links onder den ribbenboog een demping tot aan den navel. De lever is voelbaar tot 3 vingerbreed onder den ribbenboog, voelt vast aan. De milttumor is knobbelig van oppervlakte. Rechts ter hoogte van den navel is een eendeneigroote tumor, die te verschuiven is. In den onderbuik zijn geen tumoren. Rectaal zijn geen afwijkingen. De urine bevat veel urobiline, de diazoreactie is positief, er is geen albumen en geen glucose, wel nucleoalbuminen, geen galkleurstoffen, microscopisch enkele epitheliën en leucocyten. Op de X foto van de thorax staan trachea en cor op hun plaats. Het longveld r. is zeer helder, links diffuus gesluierd (ventielstenose? sluie-

ring door klierpakketten?). Het diaphragma staat r. iets lager dan l., beweegt r. en l. gelijk. (zie fig. 12).

Van 31 Jan. t.e.m. 25 Febr. wordt pat. dagelijks bestraald: milt 4 velden, per veld 10 H, thorax l. boven 5 H, links lat. 5 H, l. onder 5 H, r. onder 3 H, r. boven 3 H, rug r. onder en boven 10 H, l. onder en boven 10 H, hals l. 12½ H, r. oksel 5 H, l. oksel 7½ H, lever voor 5 H. 6 Febr. Pat. is af en toe wel eens wat benauwd, ligt dan het liefst plat op den rug. 14 Febr. Langzamerhand komt er eenige verbetering in den toestand. De zwellingen gaan iets terug. De temperatuur wordt normaal. 17 Febr. Bij rectaal onderzoek wordt waarschijnlijk vocht in de buikholte gevonden. 25 Febr. Pat. wordt steeds magerder. Longfoto: zie fig. 13.

Radiumbehandeling. 30 mG. Ra element gedurende 24 uurop de milt, 6 velden. 's Avonds krijgt pat. morphine wegens erge rugpijn. Van 29 Febr. tot 1 Maart 30 mG Ra element 12 uur (2 velden hals l.). 1 Maart 30 mG. 18 uur (3 velden buik). 2 en 3 Maart 30 mG. 24 uur (l. oksel 3 velden). 4 Maart 30 mG. 16 uur (hals r. 2 velden). 5 Maart 30 mG 8 uur (r. oksel 1 veld). 5 Maart 30 mG. 16 uur (buik 2 velden). 6 Maart 26 mG. 8 uur (buik).

20 Maart. De toestand was na de radiumbehandeling iets beter, de pijn verdween, hoewel de grootte van de lymphomen niet zeer veel veranderde. Sinds 2 dagen klaagt pat. weer over rugpijn. Een enkele keer heeft hij braakneigingen. De halstumoren zwellen weer iets.

21 Maart. In den loop van deze maand is de buik meer en meer opgezet. Er is duidelijk vrij vocht. Hij krijgt nu veel last van benauwdheid en rugpijn, waarvoor pantopon en allonal gegeven wordt.

25 Maart. De zwelling van de halsklieren is zichtbaar toegenomen. Pat. krijgt weer lasten. 27 Maart .43.3 mG. Ra element gedurende 6 uur op den hals l. De urine bevat een spoor albumen, geen glucose, microscopisch nihil. 28 Maart. Toenemende benauwdheid; na lang liggen op de linker zijde is de linker hand oedemateus geworden en blijft dit. 31 Maart. Toenemend oedeem van bovenste extremiteiten. 2 April. De klierzwelling breidt zich dagelijks uit. Toenemend dyspnoe en oedeem. In de urine is de diazoreactie negatief. 6 April. Pat. krijgt dagelijks narcotica, het oedeem van de l. lichaamshelft neemt toe. Langzamerhand is de geheele linker thoraxhelft gedempt geworden. Boven de demping verzwakt bronchiaal ademen. Bij proefpunctie wordt l.a.o. sereus vocht verkregen. Rivalta negatief, eiwit, microsc. sporadische cellen, lymphocyten en polynucleair gelijk verdeeld ongeveer. Bij gesloten pleurapunctie 2600 cc. vocht laten afloopen, dun vloeibaar met laag s.g. Aan het einde der punctie krijgt pat. heftige benauwdheid, wat echter spoedig weer in orde is. 9 April neemt het oedeem linkszijdig iets af. Pat. vermagert sterk over het geheele lichaam. De buik zet meer en meer op. 12 April. De toestand gaat achteruit. Pat. heeft steeds meer narcotica noodig. Op 15 April is pat. overleden.

Obductie: Maligne granulomateuze veranderingen in de klieren aan de longhili, in het mesenterium, om de aorta abdominalis, in oksels en hals. De milt vertoont het beeld van de graniet- of porphyrmilt, (zie fig. 6) is vergroot. Beiderzijds is een hydrothorax, de l. long is atelectatisch, er is een peritonitis serofibrosa exsudativa. Bij microscopisch onderzoek blijken milt en lymphklieren het typische beeld van maligne granuloom te vertoonen. (zie fig. 7 en 8)

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	E.	Leuc.	eos.	b.	j.	st.	segm.	ly.	gr.	m.	myel.
9-3-'27			15.900	1			8	74	11	6		
22-3			10.900	2	½	2	12	73	8½	1½		½
4-4			8.800	5½	1½	1	3	67½	16	5½		
9-6	45	3.7	5.500	4	1½		8½	61½	11	13½	index. 0.75	
13-6			6.350	4½	½		8½	68½	13½	4½		
31-1-'28	44	3.44	15.000	1	0	2	7	74	10	6	anisocytose,	
3-2			11.350								polychromasie,	
7-2			12.100	½	0	0	11	82	3½	3	polychromasie	
14-2			8.200	1	0	0	8½	76½	8	6		
23-2			8.000	½	0	0	7	75½	9½	7½		
2-3			4.200	1½	0	0	5	81	7	5		½
7-3	45	2.5	3.600									
20-3			4.700									
6-4			6.000									
12-4			5.900									

Duur der ziekte tot ziekenhuisopname 2 maand.
Totale duur der ziekte 15 maand.

B. 36. J. S., 26 jaar, Midwolde. P. A. mal. gran.

Anamnese: 12 Maart 1928. Verleden jaar Sept. had pat. een dikte in den hals r., die echter vanzelf weer verdwenen is. Sinds twee maanden heeft pat. last van sterk zweeten en erge moeheid en is de eetlust slecht. Door den huisarts is pat. naar de interne polikliniek gezonden, waar een kliertje uit den hals r. verwijderd is voor histologisch onderzoek. Pat. had nooit last van neus- of tandvleeschbloedingen, nooit jeuk, geen mictieklachten, de laatste week last van obstipatie, nooit icterus, geen pijn in rug en botten. Pat. heeft altijd zeer zwaar werk moeten doen en heeft dit volgehouden tot voor 8 weken. De klierzwellingen had hij nooit opgemerkt. Ongeveer 14 dagen geleden had pat. koorts (39°), hij meent 's avonds geregeld temperatuursverhooging te hebben. Op 12-jarigen leeftijd had pat. klieren in den hals r., bovendien een loopoor. Er is geen tbc. in de familie. Zijn vrouw is gezond, kinderen heeft hij niet.

Status praesens: 17 Febr. 1928. Pat. is mager en bleek. Rechts achter de m. sternocl. mast. is een klierpakket, waarvan de grootste knikkergroot zijn. Zij zijn hard, beweeglijk, onpijnlijk, niet met elkaar vergroeid. In den hals r. is een litteeken van proefexcisie. Aan de oksels zijn geen klieren, in de liezen erwtgroote. Rechts supraclav. is bij percussie een demping te vinden, terwijl de toon op het sternum iets gedempt is. Bij ausculatie is er een systololisch geruisch aan pulmonalis en aorta. Op de X foto zijn er vergroote hilusklieren. De milt is vergroot, hard met scherpen rand, de lever is niet te voelen. De pols is klein en frequent. In de urine is geen albumen en geen glucose.

Op 12 Maart wordt de hals r. bestraald, 5 H. Daags er na is pat. minder goed geworden, sterk zweeten, pijn in de leden en onder in den rug. Knijpen in armen en beenen is zeer pijnlijk. Pat. hoest niet, de klieren aan den hals zijn verdwenen. Bestraling van de milt voor, 5 H. 10 April.

De algemeene toestand is slecht, pat. ziet groenbleek. Er zijn geen klierzwellingen. Vier uur na elke bestraling krijgt pat. pijn en een stijf gevoel in de klieren. De milt achter krijgt 5 H. 23 April. Pat. voelt zich veel beter; als er zon is, voelt hij zich goed. De lever voor krijgt 5 H. 7 Mei. Er zijn geen lymphomen, milt is iets vergroot, de thoraxfoto vertoont geen afwijkingen. 5 Juni. De toestand is onveranderd, de algemeene toestand is slecht, er zijn geen palpabele klierzwellingen. 3 Juli. Pat. voelt zich veel beter, ziet er wat beter uit, milt grooter. Hij gebruikt een patentgeneesmiddel tegen tbc. 19 Nov. 1928 is hij overleden.

Bloedbeeld:

Datum	Hb.	Leuc.	eos.	b.	j.	st.	segm.	ly.	gr. m.
17-2-'28	65	9.000	2		2	4	71	15	6

Duur der ziekte tot aan eerste bestraling 6 maand.
Totale duur der ziekte $14\frac{1}{4}$ maand.

B. 37. Mej. A. W.—T., 43 jaar, Termunterzijl. P. A. mal. gran.

Anamnese: 30 Juni 1922. Sedert Aug. 1921 heeft pat. een dikte aan den l. kant van den hals, die wisselde in grootte, maar toch langzamerhand grooter werd. Voor dien tijd was zij lusteloos en moe. De eetlust is goed. Van de kinderjaren af heeft pat. last van klieren. In de familieanamnese is geen bijzonders.

Status praesens: Pat. komt van de chirurgische polikliniek met de diagnose tb. lymphomen. Links aan den hals tot aan de onderkaak en daaronder een pakket klieren, ongeveer van de angulus tot aan het mastoied. Het is goed beweeglijk ten opzichte van de onderlaag. De huid is goed beweeglijk eroverheen, ziet niet rood. Er is geen fluctuatie. De grootste klier voor de m. sternocl. mast. gelegen is ongeveer duiveneigroot. De klieren worden bestraald als tb. lymphomen, 30 Juni, 28 Juli, 8 Sept., 13 Oct., 17 Nov. 1922 resp. 3, 4, 4, 5 en 4 H. Op 17 Nov. is het klierpakket weinig kleiner geworden. Op 19 Jan. 1923 is het klierpakket precies gelijk gebleven. De algemeene toestand is goed. Pat. wordt naar de rhinologische afdeeling gezonden om de tonsillen te laten nazien. Voor histologisch onderzoek wordt een stukje uit de tonsil geëxcideerd, waarop de diagnose carcinoom wordt gesteld. Pat. werd toen opgenomen en er bleek van carcinoom niets meer te vinden.

Retromandibulair l. is een tumor ter grootte van een kievitsei. De huid is normaal, is in een plooi op te nemen. De tumor is scherp begrensd. De consistentie is elastisch, niet fluctueerend. De tumor is vrij beweeglijk op de onderlaag. Er zijn geen drukverschijnselen. De neus en de pharynx vertoonen geen bijzonderheden. In de nasopharynx zit nog wat zwammig weefsel, uitziende als rest van adenoiede vegetatie. In de l. choana hangt nog een klein stukje. De beide tubamondingen zien er goed uit. Klinisch lijkt het onwaarschijnlijk, dat het lymphoom aan den hals zou zijn veroorzaakt door een primairen malignen tumor in de nasopharynx. Deze zou er dan reeds 2 jaar moeten zitten en het is onwaarschijnlijk, dat de tumor dan zoo beperkt zou zijn gebleven. 12 Febr. Het microscopisch onderzoek van een geëxcideerde klier geeft de diagnose maligne granuloom. Op 24 Febr. heeft pat. duidelijk erysipelas, de temperatuur is ongeveer 40°. 6 Maart gaat pat. naar huis. Zij zal voor controle terugkomen. In Oct. 1924 komt pat. weer op het radiologisch insti-

tuut, er zijn thans meerdere lymphomen, nl. rechts achter het oor kippeneigroot, links retromandibulair duiveneigroot, supraclaviculair nootgroot; het l. oog vertoont exophthalmus. Van 15 t.e.m. 20 Oct. 1924 wordt pat. bestraald, 5 velden, temporaal l. 10 H, hals l. boven 10 H, hals r. boven 10 H, hals l. onder 10 H., l. oog 10 H. 2 Dec. 1924. Rechts onder het oor is een kindervuistgroot pakket, links tot boongroote lymphomen. Het linker oog vertoont nog exophthalmus. 2 en 4 Dec. 1924 wordt pat. weer bestraald, hals r. en l. per veld 10 H. Op 6 Jan. 1925 zijn de lymphomen rechts veel kleiner, de laatste dagen heeft pat. weer last van het l. oog. 27 Jan. Het oog blijft pijnlijk, promineert iets, de klieren rechts zijn weer wat dikker. 11 Febr. bestraling temporaal l. 20 H. 7 en 14 April wordt de hals r. en l. bestraald, per veld 10 H. Op 26 Mei krijgt het l. oog 15 H en 17 Juni de hals r. 10 H. Op 15 Juli zijn de klieren aan den hals dunner. Het l. oog is pijnlijk. Er zijn paraesthesieën van de l. gezichtshelft. Op 21 Aug. wordt l. hals bestraald, 10 H, ook het l. oog krijgt 10 H. Op 1 Oct. heeft pat. iets minder klachten, bijna geen paraesthesieën. Het oog is nu en dan nog pijnlijk. De lymphomen zijn onveranderd. Van 17 t.e.m. 12 Nov. wordt pat. op 5 velden bestraald, hals r. en l. 10 H, temp. l. 10 H, l. oog 10 H, nek 5 H. Op 1 Maart 1926 heeft pat. veel last van pijn in de l. gezichtshelft, zij is duizelig. Trigeminus, acusticus en facialis zijn aangedaan. Op een X foto van den schedel blijkt het proces door de schedelbasis heen gewoekerd te zijn.

Op 22 Maart wordt pat. op de neurologische afdeeling opgenomen. Er is een sterke protusio bulbi l., pijnlijkheid van de geheele l. gezichtshelft en van den schedel. Visus l. oog is o. De pupilreactie op licht is niet duidelijk (afwezig?) Linkeroog bewegingen zijn geheel onmogelijk, de l. cornea reflex is weg. L. is de sensibiliteit in het trigeminusgebied ongeveer opgeheven. De kauwbewegingen zijn l. slechter. De l. facialis is sterk gestoord, ook de frontale tak; het gehoor links is o. De smaak is sterk gestoord. De pols en de ademhaling vertoonen geen bijzonders. De stem is niet heesch. De beweging van het hoofd en van den schouder is moeilijk van de pijn. De tong is sterk afwijkend naar links, atrophie is niet duidelijk. Aan de extremiteiten zijn de reflexen hoog, er zijn geen pathologische reflexen. Barany miswijzing links.

Van 23 t.e.m. 26 Maart wordt pat. op 4 velden bestraald, temporaal r. 10 H, voorhoofd r. en l. 10 H, auricul. l. 10 H. De temperatuur is tijdens de opname tot 37.9°. 28 Maart is pat. vertrokken, er is weinig verandering, misschien heeft zij iets minder pijn. Zij is in Mei 1926 overleden.

Duur der ziekte tot aan de eerste bestraling	11 maand.
Totale duur der ziekte	58 maand.

B. 38. Mej. T. J. N. ,Nieuwolda. 43 j. P. A. diagnose: mal . gran.

Anamnese: in Nov. 1927 bemerkte pat. voor het eerst een zwelling supraclavic. links, deze was pijnlijk, maar is vanzelf weer verdwenen. Later ontstond een zwelling in den oksel. Deze zomer voelde pat. zich erg moe en had ook weer klierzwellingen. Van Juli '28 af heeft zij last van sterk zweeten, de laatste tijd ook van tandvleeschbloedingen, vaak heeft zij een verstopte neus, waarna bloederige stukken los komen.

In 1918 leed pat. aan spaansche griep met longontsteking, daaruit heeft zij

last van kortademigheid over gehouden. Zij heeft thans veel last van prikkelhoest, geeft daarbij niet op.

Ongeveer 1 jaar geleden 22 Juli '27 had pat. ergen jeuk, zij is toen door een dermatoloog, die de diagnose urticaria stelde, behandeld met dieet en autoserum, waardoor de urticaria genas.

De moeder van pat. heeft in haar jeugd veel last van gezwollen klieren gehad.

Status praesens: links en rechts aan den hals meerdere, ongeveer amandelgroote, klieren, die ruim bewegelijk, onpijnlijk zijn en vast aanvoelen. In den linker oksel enkele kersgroote, in den rechter oksel en in de liezen geen. Milt en lever zijn niet te voelen.

Er is een demping boven het sternum, de thoraxfoto vertoont een verbreede hilusschaduw en vergroote hiluskliéren. Verder zijn er uitgezette venae aan den hals, vooral links.

Bloed: Hb. (Sahli) 60%. aantal E. 4.000.000. aantal L. 15.700.

Urine: diazoreactie is negatief.

Pat. wordt van 11 tot en met 21 Sept.'28 bestraald: 8 velden n.l. hals en supracl. rechts, idem links, li. en re. oksel, thorax li. en re., rug li. en re. Op het eerste veld $7\frac{1}{2}$ H. alle andere 5 H.

Pat. reageert sterk op de bestraling, zij braakt, heeft geen eetlust, voelt zich moe. 19 Sept. krijgt zij *herpes zoster* links achter onder, die van zelf weer verdwijnt.

29 Juli 1929 is de linker mamma dikker dan de rechter, in den linker oksel is een ongeveer amandelgroote klierzwelling. De linker oksel wordt met 10 H. bestraald. 21 Oct. 1929 was pat. volmaakt goed, zij had toen geen klachten. In Maart 1930 is patiente weer onderzocht. Zij had last van kriebelhoest, in den linker oksel was een groote klier, op een thoraxfoto bleken de intrathoracale klieren vergroot. 10 en 13 Maart is patiente bestraald 3 velden, nl. l. oksel, thorax links en rechts, per veld 5 H.

Duur der ziekte tot eerste bestraling, 14 maand.
Totale duur der ziekte (tot 1 Jan. 1930) 30 maand.

BESPREKING DER ZIEKTEGESCHIEDENISSEN.

Groep A, de groep der niet of niet systematisch bestraalde patienten bestaat uit 25 patienten, bij 19 is de diagnose door histologisch onderzoek bevestigd. Allen waren opgenomen op de interne afdeeling van het Academisch Ziekenhuis te Groningen van 1908 tot 1925.

Tot groep B behooren 38 patienten, die in het Radiologisch Instituut te Groningen van Maart 1920 tot Maart 1930 zijn behandeld. Van deze 38 patienten was bij 22 de diagnose door histologisch onderzoek bevestigd.

Geslacht:

Groep A. 25 patienten	15 mannen en 10 vrouwen	(resp. 60 en 40%)
Groep B. 38 patienten	22 mannen en 16 vrouwen	(58 en 42%)
Totaal 63 patienten	37 mannen en 26 vrouwen	(59 en 41%)

Dit vaker voorkomen van het maligne granuloom bij mannen geven de meeste schrijvers op o.a. BURNAM 173 patienten 118 mannen en 55 vrouwen, SCHREINER en MATTICK 46 patienten, van wie 29 mannen en 17 vrouwen, BRUGMAN 20 patienten 12 mannen en 8 vrouwen, ZIEGLER 220 patienten 149 mannen en 71 vrouwen, KLEWITZ 24 patienten 19 mannen en 5 vrouwen. Daarentegen vinden VOORHOEVE, die 19 patienten behandelde, van wie 11 vrouwen en 8 mannen, DAUTWITZ met 56 patienten, van wie 29 vrouwen en 27 mannen, BABAIANTZ 25 patienten 13 vrouwen en 12 mannen een overwegen van het aantal vrouwelijke patienten, terwijl STEENHUIS een gelijk aantal vond, 12 patienten, 6 mannen en 6 vrouwen.

Volgens KRUCHEN heeft men aan het vaker voorkomen van maligne granuloom bij mannen bij den strijd over de aetiologie niet voldoende aandacht geschonken. Het feit, dat juist mannen ziek worden, die uit den aard van hun beroep meer aan veelvuldige lichte infecties en vermoeienis bloot staan, is voor KRUCHEN een aanwijzing, dat de dispositie voor de ziekte gekweekt wordt en niet aangeboren is. Daarentegen vond MULLER, dat de ziekte bij beter gesitueerde patienten veel vaker voorkomt; hij acht dan ook den invloed van het beroep van geen belang voor het ontstaan van het maligne granuloom.

Leeftijdsbezetting: Voor den leeftijd van de patienten hebben wij gerekend den ouderdom bij het vermoedelijke begin van de ziekte. Hoe moeilijk het begin van de ziekte echter te bepalen is bewijst het volgende door STEENHUIS beschreven ziektegeval: een 27-jarige patiënt klaagt sinds 5 maanden over heftige benauwdheid en hoesten, maar sedert zijn 18de jaar heeft hij last van benauwdheid gehad. Moet men nu aannemen, dat deze patient reeds 9 jaar ziek is? Waarschijnlijk wel, immers bij onderzoek wordt een zeer groote mediastinaaltumor gevonden en het verloop der aandoening is zeer chronisch, want bijna 3 jaar na het begin

der behandeling is patient volkomen gezond. Dergelijke zeer chronisch verloopende ziektegevallen, die men juist bij geïsoleerde mediastinaaltumoren wel eens ziet (NAEGELI, MÜLLER) flatteeren de statistieken over de resultaten van bestraling.

Ook bij patient B no. 38 vinden wij klachten over benauwdheid, die zij gehouden heeft na Spaansche griep 4 jaar geleden. 3 jaar later treedt klierzwelling en jeuk op. Voor het vermoedelijke begin der ziekte meenden wij in dit geval het tijdstip te moeten kiezen, waarop de laatste symptomen manifest werden, hoewel het zeer goed mogelijk is, dat de benauwdheid toen reeds veroorzaakt werd door de later geconstateerde intrathoracale klierzwelling.

De bewering van KRUCHEN, dat als begin der ziekte het tijdstip ½ tot 1 jaar voor het optreden der eerste verschijnselen gelegen, gerekend moet worden, is zeer willekeurig en onmogelijk te bewijzen.

Zooals men uit onderstaande tabellen en grafische voorstellingen kan zien, blijken de meeste patienten op een leeftijd tusschen 20 en 30 jaar ziek te worden.

Leeftijdsbezetting 25 pat. van groep A.

		v.	m.
tot 10 j.	2	1	1
11—20	3	1	2
21—30	11	6	5
31—40	4	1	3
41—50	3	1	2
51—60	2	0	2
Totaal	25	10	15

idem 38 pat. van groep B.

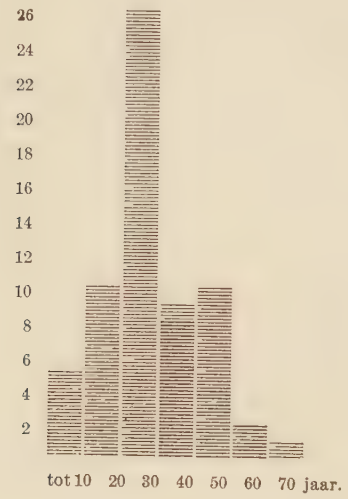
		v.	m.
tot 10 j.	3	0	3
11—20	7	4	3
21—30	15	6	9
31—40	5	2	3
41—50	7	3	4
51—60	0	0	0
61—70	1	1	0
Totaal	38	16	22

Idem voor alle patienten.

		v.	m.
tot 10 j.	5	1	4
11—20	10	5	5
21—30	26	12	14
31—40	9	3	6
41—50	10	4	6
51—60	2	0	2
61—70	1	1	0
Totaal	63	26	37

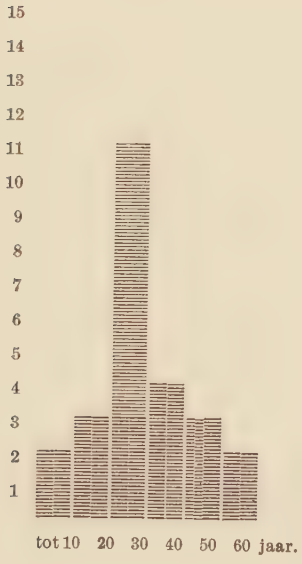
In groep A was de jongste patient 4 jaar, de oudste 58 jaar, in groep B de jongste 5 jaar, de oudste 62 jaar.

Leeftijdsbezetting bij de 63 patienten.

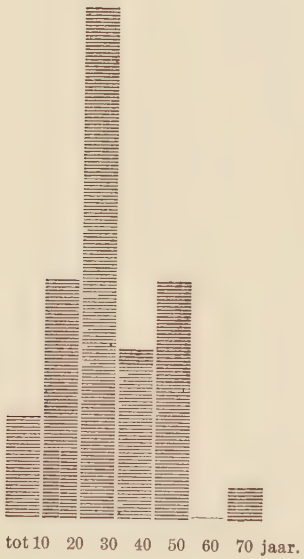


Patienten van:

Groep A.



Groep B.



Desjardins, Bunting, Minot en Isaacs, Babaiantz, Steenhuis, Schreiner en Mattick, die resp. 47, 122, 173, 25, 12, 46 patiënten behandeld hebben, vonden eveneens, dat het grootste aantal patienten op een leeftijd tusschen 20 en 30 jaar ziek werd; Burnam en Ziegler vonden den hoogsten top tusschen 30 en 40 jaar. Een sterk overwegen van het aantal vrouwelijke patienten op een leeftijd tusschen 20 en 30 jaar, konden wij niet constateeren.

Het voorkomen van het maligne granuloom:

Een aantal klinici hebben geschreven, dat het mal. gran. na de oorlogsjaren minder zeldzaam is dan voor 1914 (von Strumpell en Hueck, P. Krause, Schmorl, Kraus e.a.). Kruchen wijst er op, dat men een toeneming van het aantal carcinoomgevallen met behulp van betrouwbare statistische gegevens van anatomische instituten heeft kunnen vaststellen, maar dat voor het mal. gran. dergelijke statistieken niet bekend zijn.

Het feit, dat onze groep A minder patienten bevat dan de groep B en dat het tijdvak van groep A zooveel grooter is dan van groep B, zou op een frequenter voorkomen kunnen wijzen. Maar hier staat tegenover, dat in groep A alleen patienten zijn opgenomen die op de interne afdeeling te Groningen zijn verpleegd, terwijl groep B alle patienten bevat, die in het Radiologisch Instituut zijn bestraald, dus ook patienten, die niet op de interne afdeeling verpleegd werden. Terwijl de patienten van groep A voor het grootste deel alleen uit de provincie Groningen afkomstig waren, kwamen die van groep B uit Groningen, Friesland en Drente. Het aantal maligne-granuloom-patienten, in Groningen behandeld van 1908 tot heden, bedraagt natuurlijk meer dan 63, maar bij een groot aantal ziektegevallen, waar de diagnose als maligne granuloom genoteerd was of de klinische symptomen eraan deden denken, is het onderzoek niet zoo volledig geweest, dat de diagnose klinisch zeker was en deze heb ik daarom niet in de groepen opgenomen. Dit aantal was voor groep A grooter dan voor groep B. Aan de hand van mijn ziektegevallen kan ik het veelvuldiger voorkomen in de latere jaren dus niet bevestigen.

Anamnese:

7 patienten gaven aan, dat de ziekte ontstaan was in aansluiting aan Spaansche griep of na kou vatten. Geen enkele patient vermeldt een trauma in de anamnese, zooals Dautwitz bij 3 patiënten vond

en waarover in de literatuur bijzonderheden zijn te vinden bij VON HECKER en FISCHER, DÜRCK, LUCE, MÜLLER en VAN GELDEREN. Bij één patiente zou de ziekte ontstaan zijn na een bevalling, waarbij zij zeer veel bloed verloor. Ditzelfde berichten ook MÜLLER en DAUTWITZ, terwijl de laatste in 2 gevallen de lymphomen na de zwangerschap veel grooter zag worden. Patiente B no. 29 trouwde gedurende de ziekte, eenigen tijd later werd zij wegens abortus, waarbij zeer groot bloedverlies optrad, weer opgenomen. Na deze catastrophe trad spoedig een recidief der maligne granuloomverschijnselen op. Dat echter zwangerschap bij maligne granuloompatienten haar normaal beloop kan hebben, berichten o.a. GILBERT, LEITNER en DAUTWITZ en wij zagen het bij patiente B no. 27. Deze was een maand voor de opname in het ziekenhuis bevallen van een gezonde dochter, terwijl zij reeds gedurende een jaar last van klierzwellingen had. Een infectie van het kind door de moeder, zooals door PRIESEL en WINKELBAUER is beschreven, hebben wij niet gezien. Meerdere gevallen in één familie of bij patienten in één huis (ARKIN, BURNAM) kwamen bij onze ziektegevallen niet voor.

Maligne granuloom en tuberculose.

Tuberculose in de familieanamnese vonden wij bij 18 patienten, terwijl 6 patienten tuberculeuze aandoeningen in de anamnese hadden. Bij 5 betrof dit tuberculeuze lymphomen, waarvoor zij jaren te voren behandeld waren, bij één patient een longtopaandoening 10 j. voor het vermoedelijke begin van het maligne granuloom. Bij 18 van 56 patienten vond DAUTWITZ in de familieanamnese gevallen van doodelijk verloopende tuberculose; tuberculose in de anamnese vond hij bij 8 patienten, SCHREINER en MATTICK onder 46 patienten in de familieanamnese bij 4, als complicatie eveneens bij 4. Daarentegen vond BURNAM onder 173 patienten geen enkel geval van tuberculose in de familieanamnese of in de anamnese. MÜLLER meent, dat de tuberculose in de jeugd, die men volgens hem bij maligne granuloompatienten zeer veel ziet, misschien „das Sprungbrett für die nachträgliche Ansiedlung des Lympho-„granulomvirus" vormt. Dit is echter een hypothese, die niet zeer waarschijnlijk lijkt; weliswaar is bij onze patienten het percentage met tuberculeuze aandoeningen in de jeugd hoog (5 van 63), maar hier staat tegenover, dat er een geweldig groot aantal menschen met tuberculeuze lymphomen zijn, die nooit maligne granuloom krijgen.

Enkele patienten vertoonden tuberculeuze en granulomateuze veranderingen tegelijkertijd, bijv. patient B no. 13, waar de patholoog-anatoom op de proefexcisie de diagnose mal. gran. en misschien tbc. stelde. Het klinische onderzoek van deze patiente was helaas niet volledig. Bij patient B no. 16 werden op den longfoto, die in het laatste stadium van de ziekte gemaakt werd, behalve de mediastinaaltumor afwijkingen gevonden, waarop de diagnose tbc. gesteld kon worden. Bij de obductie werden een pleuritis en een peritonitis tuberculosa gevonden en het microscoop kon de beide diagnoses bevestigen. Van patient B no. 3 deelde Dr. GERBRANDY te Leeuwarden mij mede, dat hij, na het ontslag van den patient uit de Groningsche kliniek, in zijn sputum tuberkelbacillen had gevonden, terwijl de longfoto tuberculeuze veranderingen vertoonde. Bij twee broers van dezen patient openbaarden zich in denzelfden tijd tuberculeuze aandoeningen.

In de literatuur worden verschillende gevallen van maligne granuloom beschreven, die eindigden in acute longtuberculose, o.a. door HUDELO en RABUT, KAPLAN en RAGONNEAU, CHAOUL en LANGE . Volgens DE JOSSELIN de JONG vindt men dan bij de obductie de beide ziekteprocessen scherp van elkaar gescheiden.

Initiale klierzwelling:

Deze is bekend in 55 van de 63 ziektegevallen, 38 maal was de hals (dus in 70% van de gevallen, BURNAM geeft op 86%), 10 maal het mediastinum, 6 maal de oksels en 1 maal de liezen het eerste aangedaan. De localisatie in het verdere beloop der ziekte was: 61 maal hals, 49 maal oksels, 37 maal liezen, 42 maal intrathoracaal, 42 maal milt en 30 maal lever. Dit is geheel in overeenstemming met wat altijd wordt opgegeven en in tegenspraak met de vondsten van SYMMERS, die in de meeste gevallen geen vergroote halsklieren vond en vaker aantasten van abdominale en thoracale klieren.

Pleuritis:

16 patienten vertoonden in den laatsten tijd voor den dood verschijnselen van pleuritis. Tot groep A behoorden 9, tot groep B 7 patienten. De reden van dit vaker voorkomen bij patienten van de eerste groep is gelegen in het feit, dat deze vaker het laatste stadium van hun ziekte in de kliniek doorbrachten dan de patienten van groep B. De oorzaak van de pleuritis zal in vele gevallen in de stuwing gezocht moeten worden, volgens CRAMER vindt men

dikwijls multiple granulomen in de pleurabladen. In de literatuur is beschreven het ontstaan van chylothorax door druk van lymphomen op den ductus thoracicus (FLEISCHNER) en granulomateuze infiltratie van den wand van dit vat (BENDA).

Icterus:

6 patienten leden aan geelzucht in het verloop der ziekte, één patient (A no. 2) zoo hevig, dat hij met de diagnose galsteenen geopereerd werd. Aan de galgangen werden echter weinig veranderingen gevonden; zij waren nauw, maar voor de sonde doorgankelijk en er was geen compressie door lymphomen. Patient B no. 35 vertoonde eveneens icterus, die spoedig weer verdween, bij de obductie werden o.a. twee kleine kliertjes gevonden aan den buitenkant van de galblaas. — Het ontstaan van de icterus is zeker niet altijd door druk van lymphomen op de groote galgangen te verklaren, zooals MÜLLER, HARET en LIFCHITZ denken; dit bewijzen de vondsten bij de operatie van patient A no. 2. — KANNER vond bij een maligne-granuloompatient de icterus veroorzaakt doordat de galblaas in het ontstoken net vergroeid was, FRAENKEL door granulomateuze infiltraties in de groote galgangen, SCHREINER en MATTICK vonden deze in de galblaas. — Behalve door deze oorzaken (infiltraties en druk) zal de icterus veroorzaakt kunnen worden door stoornis in de leverfunctie, misschien door druk op de intrahepatische galwegen.

Verschijnselen van de huid:

33 patienten (52%) klaagden over jeuk, 6 (9%) hadden jeuk als eerste symptoom. 8 van de 33 patienten met jeuk vertoonden huidveranderingen nl. eczeem, exantheem of herpes zoster, terwijl 7 patienten een huidaandoening hadden zonder jeuk. Bij een groot aantal patienten werd de huid donkerder, waarschijnlijk een gevolg van het arsenicumgebruik. BURNAM vond bij zijn 173 patienten 55 maal jeuk, in 34 gevallen zonder huidlaesies, behalve krabeffecten. Jeuk als eerste symptoom vond hij in 7% der ziektegevallen. — Bij 6 patienten werd herpes zoster gevonden, een aandoening, die gedurende het geheele verloop der ziekte kan optreden en volgens PANCOAST en PENDERGRASS waarschijnlijk veroorzaakt wordt door druk van kliertumoren op een ganglion; mogelijk is echter ook, dat de zoster een gevolg is van het gebruik van arsenicum, want

volgens FRIEBOES kan deze aandoening een symptoom van arsenicumvergiftiging zijn.

Bij onze patienten vonden wij geen localisatie van het mal. gran. in de huid, die volgens FRIEBOES niet zoo heel zelden is. Er kunnen dan urticaria-achtige en prurigineuze knobbeltjes optreden (SCHREUS), soms ook erwtgroote of grootere papelvormige tumortjes, bruinrood van kleur met een kuiltje in het midden en verder rijksdaalder- tot handpalmgroote bruine of meer livide gekleurde tumoren. Deze huidtumoren kunnen verweeken en zweren vormen (ZIEGLER, VON HECKER en FISCHER), die soms op gummata gelijken, zooals ALDERSON zag. De diagnose mal. gran. was in dit ziektegeval microscopisch bevestigd, de reactie van WASSERMANN was negatief; antiluetische behandeling had geen succes, terwijl Röntgenbestraling de ulcera snel deed verdwijnen.

WYNEKEN zag het mal. gran. bij een patient beginnen met sycosis en gezwollen lymphklieren onder kin en kaakhoek. — Trophische stoornissen aan de nagels (MATTHES, CHAOUL en LANGE) hebben wij bij onze patienten niet gevonden. De vraag van MULZER en KEINING: bestaat er parallellisme tusschen eosinophilie en huidaandoeningen, kunnen wij niet voor alle gevallen bevestigend beantwoorden. Bij 10 patienten, die huidlaesies vertoonden en waar het aantal eosinophiele cellen geteld was, was bij 7 het aantal van deze cellen (relatief of absoluut) verhoogd.

In de Nederlandsche literatuur zijn door CAROL en door ZOON eenige gevallen van maligne granuloom beschreven waar jeuk het eerste symptoom der ziekte was. Of de 3 patienten van ZOON aan deze ziekte lijden is niet zeker. Daarop wijst LANKHOUT zeer terecht. Het bloedbeeld kan de diagnose steunen, maar is geen bewijs er voor, zooals ZOON meent.

Het bloedbeeld:

Bij 57 patienten is het aantal leucocyten geteld, 48 (84%) hadden 9000 of meer leucocyten, 38 (67%) meer dan 10.000 en 13 (23%) meer dan 20.000. — Het aantal der eosinophiele leucocyten is bij 47 patienten geteld, 18 (38%) hadden in het verloop der aandoening 5% of meer eosinophiele cellen, het hoogste aantal was 19% bij 10.800 leucocyten. Bovendien was bij eenige patienten, bij wie het percentage der eosinophiele cellen lager dan 5%, het absolute aantal wel verhoogd, bijv. bij pat. B no. 31. Deze had 21.000 leucocyten met 4½% eosinophielen. Bij een aantal patienten werd

het cijfer 5% of meer pas na de bestraling bereikt; door deze behandeling zag men het aantal leucocyten dalen, het percentage der eosinophielen stijgen, waarbij men den indruk krijgt, dat het absolute aantal der eosinophielen gelijk blijft. Patiente B no. 2 had voor de bestraling 12.900 leucocyten ,waarvan 4% eosinophielen, na deze behandeling had zij 8400 leucocyten met 6% eosinophielen. Per c.m.M. bloed had zij dus voor de bestraling 516 eosinophiele cellen en na de bestraling 504. Patient B no. 21 had voor de bestraling 18.400 leucocyten met 2% eosinophielen na de bestraling 3400 leucocyten met 13% eosinophielen. resp. 368 en 442 eosinophielen per c.m.m.

In 45 gevallen was differentieele telling der leucocyten gedaan; meer dan 70% neutrophiele polynucleaire leucocyten werd gevonden in 40 gevallen (d.i. in 89%), 80% of meer dan 80% in 29 gevallen (d.i. in 64%), meer dan 90% in 7 gevallen (d.i. in 16%).

Relatieve lymphopenie vonden wij in het meerendeel der gevallen, een enkele maal absolute lymphopenie. Merkwaardig is een plotseling optredende sterke lymphocytose, die zeer snel weer verdween, bij de patienten B no. 9, B no. 21 en B no. 31.

Samengevat vinden wij dus in het meerendeel der gevallen matige leucocytose met polynucleose en (relatieve) lymphopenie, verschuiving naar links van het bloedbeeld en in ruim $\frac{1}{3}$ der gevallen eosinophilie.

Geheel dezelfde uitkomsten kreeg AUBERTIN, die het bloedbeeld in 100 gevallen van mal. gran. onderzocht, waarvan hij de meeste uit de literatuur verzamelde en er enkele van zichzelf aan toevoegde. Leucocytose was bijna steeds aanwezig (in 91 gevallen), in het algemeen van 15.000 tot 20.000; hij vond daarbij neutrophiele polynucleose, in 74% boven 70% (BURNAM in 67%), in 43% meer dan 80%, en een duidelijke verschuiving naar links, eosinophilie in 33% meer dan 3%. De lymphocyten waren bijna altijd relatief verminderd, dikwijls absoluut en er is meestal een relatieve vermindering van de groote mononucleairen.

Ook NAEGELI beschrijft voor het meerendeel der gevallen leucocytose, neutrophilie en absoluut berekend vermeerdering der eosinophielen, absolute vermindering van het aantal lymphocyten, waarin hij een uitdrukking van lymphkliervernietiging ziet; de monocyten zijn meestal relatief vermeerderd en talrijker dan de lymphocyten. Volgens NAEGELI is van groot belang het vinden van zware toxische veranderingen aan de kernen der neutrophielen,

zoodat ook bij leucopenie een aanknoopingspunt voor de ziekte gegeven is. Leucopenie vindt men volgens NAEGELI voornamelijk bij abdominale aandoening, wat ook SCHMOEGER vond, terwijl deze bij voortschrijden van de ziekte later een toenemende neutrophilie en lymphopenie zag; in de laatste dagen voor den dood ontstaat er een sterke leucocytose.

MILLON vond leucopenie bij patienten, die haarden in het beenmerg bleken te hebben. — Een vermeerdering van het aantal leucocyten, gelijktijdig met de toeneming van de koorts, wat HITTMAIR en LUCE en HÖNLINGER bij een patient zagen en wat ook door KRUCHEN wordt vermeldt, kon AUBERTIN en ook ik niet vinden. In gevallen van sterke leucocytose vond Aubertin soms eenige myelocyten, ook NAEGELI zag dikwijls myelocyten, ook bij afwezigheid van beenmerghaarden, MATTHES telde in één geval 20% myelocyten. Bij onze patienten werden meerdere keeren enkele myelocyten in het bloed gevonden. Anaemie ontbreekt volgens NAEGELI gedurende langen tijd; zelden is het haemoglobinegehalte beneden 60%; de kleurindex is dikwijls verminderd. Ook AUBERTIN zag zelden sterke anaemie. In het laatste stadium van de ziekte vonden wij bij onze patienten meestal sterke anaemie. — Het aantal bloedplaatjes vonden AUBERTIN en DAUTWITZ bij hun patienten meestal verminderd; na bestraling treedt volgens AUBERTIN vaak een vermeerdering op.

Geen enkele van onze patienten vertoonde het agranulocytaire symptomencomplex, zooals dit door JAFFÉ bij een maligne granuloompatient in het eindstadium is beschreven, evenmin vonden wij het overgaan van maligne granuloom in lymphatische leukaemie (WARFIELD en KRISTJANSON, LEPAK). Of in deze laatste gevallen de diagnose maligne granuloom, ondanks microscopische bevestiging, als vaststaand aangenomen moet worden, moet betwijfeld worden.

Diazoreactie:

Deze reactie in de urine is bij 48 patienten onderzocht en was 14 maal positief, dus in 30%. Ook MATTHES vond deze reactie in een gedeelte der gevallen aanwezig. Een positieve uitslag mag dus een steun voor de diagnose zijn, een negatieve zegt niets. Dit is eveneens de meening van MORAWITZ.

Koorts.

Bijna alle patienten hadden koorts. Deze vertoonde in de meeste

gevallen geen bepaalde type, was dikwijls vrij hoog, tot 39°.

Bij 6 patienten vertoonde de koorts het type door PEL-EBSTEIN beschreven (pat. A no. 7, 15 en 25, B. no. 10, 24 en 33).

Mogelijk is dit ook nog het geval met 3 andere patienten (A .no. 5, B. no. 2 en 27) maar de duur der verpleging is te kort geweest om dit uit te maken.

Tractus intestinalis:

Bij de obductie van patient A no. 10 bleken de knobbels van de mediastinaaltumor door den wand van de oesophagus heen gegroeid te zijn, zonder nog de mucosa te doorboren. Deze patient, die tijdens het leven slikklachten had, is niet Röntgenologisch onderzocht. Wel is dit gebeurd bij patient B no. 34, die eveneens over pijnlijk en moeilijk slikken klaagde. Het Röntgenologisch onderzoek van de oesophagus toonde een vernauwing en gaf hetzelfde beeld als men bij carcinoom van de oesophagus ziet (zie fig. 5). Deze patient heeft eveneens een mediastinaaltumor en ook hier zal de vernauwing òf door ingroeien van de klieren in, òf door druk van de groote lymphomen tegen de oesophagus veroorzaakt zijn. — GILBERT beschrijft een dergelijk verschijnsel bij een patiente met een groote mediastinaaltumor. Hij denkt in dit geval aan twee mogelijkheden, òf de vernauwing wordt veroorzaakt door druk van de vergroote klieren, òf door infiltratie van den oesophaguswand door granulomateus weefsel. In verband met onze gevallen denk ik, dat de eerste verklaring wel de juiste zal zijn.

6 van onze patienten hadden maagklachten, bij 4 van hen is het zuurgehalte bepaald, waarbij gevonden werd resp. vrij HCl 15 — 15 — 0 — 0, totale aciditeit 25 — 35 — 5 — onbekend. Slechts bij 2 patienten is de maag Röntgenologisch onderzocht, waarbij geen afwijkingen konden worden aangetoond.

Stoornissen van den kant van het spijsverteringskanaal worden dikwijls bij maligne granuloompatienten gevonden, vooral wanneer de buiklymphklieren ziek zijn; bij de obductie worden dan echter meestal geen veranderingen aan den tractus intestinalis gevonden. In de literatuur vond ik een vrij groot aantal mededeelingen over mee ziek zijn van den tractus intestinalis bij maligne granuloompatienten, o.a. van DE JOSSELIN DE JONG, FISCHER, TERPLAN, HOLMES en DRESSER en CAMP, SUSSING, KAN, VENABLES, KANNER, DE GROOT, JUNGHAGEN, waarbij het in eenige gevallen gelukte de aandoening tijdens het leven te diagnostiseeren. Omdat deze intes-

tinale vorm voor den Röntgenoloog van groot belang is, behandel ik de publicaties uitvoerig.

In 1927 heeft JUNGHAGEN een uitvoerige beschrijving en een opsomming van de in de literatuur beschreven gevallen van maligne granuloom van het spijsverteringskanaal gegeven. Volgens hem is STEINDL de eenige geweest, die een geval van localen granulomateuzen tumor van de maag publiceerde. Bij de patiente, die zeer lage zuurwaarden van den maaginhoud had, nl. vrij zoutzuur o en totaal aciditeit 8, werd bij Röntgenologisch onderzoek een defect gevonden in de pars pylorica en de diagnose carcinoma ventriculi gesteld. De tumor met kleine klieren in de omgeving werd operatief verwijderd. De microscopische diagnose was maligne granuloom. JUNGHAGEN meent drie gevallen gevonden te hebben, die geheel met het boven beschreven geval van STEINDL overeenkomen, terwijl hij bovendien twee gevallen heeft, waar behalve een tumor van de maag ook perifeer gelegen zieke klieren waren. Naar aanleiding van deze gevallen beschrijft JUNGHAGEN twee verschillende vormen van maligne granuloom van de maag, nl. *a.* als onderdeel bij den gegeneraliseerden vorm, *b.* als tumorvorm, alleen beperkt tot de maag. In het eerste geval krijgt men bij Röntgenologisch onderzoek een beeld, dat aan ulcus ventriculi zou doen denken, als niet de multiple ulcera in een uitgebreide, geindureerde omgeving aan maligniteit deden denken, terwijl de aandoening, ondanks conservatieve behandeling, blijft voortschrijden. De tumorvorm treedt op als een tamelijk circumscripte tumor, die het lumen stenoseert en waarvan het Röntgenologische beeld het meest met dat bij carcinoom overeenkomt. Wanneer het granulomateuze weefsel den muscularis niet of slechts gedeeltelijk infiltreert, behoudt men volgens JUNGHAGEN een zekere motiliteit van de contour, die samen met een opvallend scherpe grens van het manchetvormige, tamelijk groote geïnfiltreerde gebied als specifiek voor maligne granuloom beschouwd kan worden. JUNGHAGEN acht het niet onwaarschijnlijk, dat de vroeger beschreven goede resultaten van Röntgenbehandeling van carcinoma ventriculi op een foutieve diagnose berustten en dat men in die gevallen te maken had met maligne granuloom van de maag. Verder wil hij de mogelijkheid niet uitsluiten, dat linitis plastica indentiek is met maligne granuloom, maar hiertegen komt IVAR BEHRING op. Volgens deze blijkt linitis plastica in den regel carcinoom. — KAZNELSON vond bij een maligne granuloompatient een Röntgenologisch aantoonbare nis en

stenose van de pylorus. — Drope, die 20 gevallen van maligne granuloom van de maag uit de literatuur verzamelde, vond in een deel der gevallen dat de ziekte begon met jeukende, psoriasis-achtige huidaandoeningen, gevolgd door maag-darmverschijnselen, voornamelijk diarrhoe.

Sussig, die twee gevallen beschrijft, waarbij hij geen vrij HCl, geen melkzuur en een totaal aciditeit van resp. 9 en 6 vond, zag bij de sectie in het eerste geval granulomateuze haarden in de maag, in beide gevallen haarden in den dunnen darm en een granulomateuze ulcereuze colitis. Vindt men volgens hem bij rectaal onderzoek vrij regelmatige zweren met een weinig opgeworpen rand, zwelling van het lymphatische rectumweefsel en opvallend weinig pijn bij het rectoscopische onderzoek, dan moet men aan maligne granuloom denken.

Ten slotte vond ik mededeelingen van Kanner, die een geval van maligne granuloom van het duodenum met overgrijpen op den ductus choledochus en pankreas beschrijft, van Venables, die een knobbelige tumor van de flexura duodeno-jejunalis, waarbij resectie onmogelijk was, vond en dat van Kan, dat met de diagnose carcinoom geopereerd werd en microscopisch maligne granuloom bleek te zijn.

Ook van patholoog-anatomische zijde is deze aandoening verschillende malen beschreven, o.a. door de Josselin de Jong, die vergroeiing van darmlissen met spontaan opgetreden entero-entero-anastomose vond, door J. de Groot, die in twee gevallen een tumor van den dunnen darm vond.

Fischer vond bij de sectie van een 57-jarigen man, geopereerd wegens carcinoma ventriculi en daarna gestorven aan peritonitis, multiple stenoseerende zweren in het bovenste deel van het jejunum en aandoening van de mesenteriale klieren. Dit is het geval, dat door Eberstadt gepubliceerd is. — Terplan beschrijft een geval van primaire granulomateuze aandoening van maag en darm met secundair aantasten van de regionaire lymphklieren. In het antrum pylori waren multiple erwtgroote infiltraten, eenige grootere papillaire in de fundus, daarnaast pseudo-membraneuze gastritis en talrijke zweren in duodenum en jejunum, afnemend in aantal en grootte naar de ileocoecaalklep toe.

Bij aandoening van den dunnen darm is, in tegenstelling met tuberculose, meestal het bovenste gedeelte ziek (Fränkel).

Uit het bovenstaande blijkt, dat het klinische beeld zeer wisselend

kan zijn. In de gevallen, waarin ulceratie overweegt, vindt men braken, diarrhoe, bloed in de ontlasting, jeuk, koorts, vermagering, soms snel toenemende cachexie .Bij den tumorvorm, die in de meeste gevallen goedaardiger verloopt, treden verschijnselen van stenose op den voorgrond.

Beenstelsel:

Hoewel ZIEGLER reeds in 1911 de vrij veelvuldige localisatie van het maligne granuloom in het periost van bijna alle beenderen beschreef, vaak met inwoekeren in de aangrenzende deelen, zooals de spieren, maar ook door het been in het beenmerg, schijnt deze publicatie in latere jaren vergeten te zijn. Behalve een mededeeling van FISCHER in 1913, die bij een 16-jarig meisje bij de obductie caries van het manubrim sterni en bij microscopisch onderzoek typisch maligne granuloom constateerde, vond ik in de literatuur tot 1921 geen publicaties. Toen kwam er een vloed van mededeelingen, waarin men bij velen den indruk krijgt, dat de schrijvers iets nieuws meenen ontdekt te hebben. Om echter aan te toonen, dat beenaandoeningen bij maligne granuloom niet zeldzaam zijn heeft VOORHOEVE bij 21 maligne granuloompatienten het beenstelsel Röntgenologisch onderzocht, ook al waren er geen symptomen, die een beenlaesie deden vermoeden. Bij 5 patienten vond hij afwijkingen in verschillende beenderen, als ribben, wervels en dijbeen. Ook heeft VOORHOEVE materiaal van 23 secties van maligne granuloompatienten onderzocht, waarbij in $^1/_5$ gedeelte beenafwijkingen gevonden werden. Aangezien bij deze obducties niet het geheele skelet onderzocht was, is het zeer waarschijnlijk, dat het aantal beenlocalisaties veel grooter is.

BELOT, NAHAN en KIMPEL vonden bij 4 van hun 33 patienten beenlaesies; ook zij achtten het niet onmogelijk, dat beenaandoeningen vaker voorkomen, maar, doordat zij geen klachten geven, niet ontdekt worden. Zij vonden bijv. bij een patient, wiens klachten een laesie van het onderste hals- en bovenste borstgedeelte van de wervelkolom deden vermoeden, behalve op deze plek ook veranderingen aan den twaalfden borstwervel.

Ook wij vonden bij onze 63 patienten talrijke met klachten over pijn in den rug en in de extremiteiten, maar helaas is slechts bij een klein aantal het skelet Röntgenologisch onderzocht. Vier patienten vertoonden een beenigen tumor op het sternum, bij 2 van deze 4 was tevens een mediastinaaltumor aanwezig, terwijl bij de 2

andere op de longfoto geen intrathoracale lymphomen te zien waren. Precies hetzelfde vond DRESSER bij 4 van zijn 95 maligne granuloom-patienten, ook hij vond 2 met en 2 zonder mediastinale klierzwelling. Een dosis Röntgenstralen, voldoende om gezwollen lymphklieren te doen verkleinen, had bij zijn patienten hetzelfde effect op den tumor van het sternum. — ALLESSANDRINI beschrijft een ulceratief proces aan het sternum, dat door Röntgenbestraling in enkele weken genas, terwijl ARNELL, LAUSTE en THIBAUT en VALIERE—VIALIEUX eveneens aandoening van het borstbeen beschrijven.

Tien van onze patienten klaagden over pijn in armen en beenen; of hier afwijkingen in het skelet de oorzaak van de pijnen waren, is slechts bij 2 Röntgenologisch onderzocht. Patient B no. 11 en patient B no. 25 vertoonden beiden onder meer aandoening van het os ilium. Dit is ook beschreven door GROSZMANN en WEIS—OSTBORN, die op een Röntgenfoto van het darmbeen een nootgroote heldere, niet scherp begrensde plek vonden. PFAHLER en O'BOYLE beschrijven bij een patiente een beenharden tumor van de linker heup achter den trochanter major; Röntgenologisch vertoonde zij destructie van het sacro-iliacaalgewricht; de tumor werd als een weinig intensieve schaduw gezien. Röntgenbestraling van het sacro-iliacaalgewricht (niet van den tumor, die als een koud absces werd beschouwd) deed de beenlaesies, maar ook den tumor binnen 3 weken genezen. FREUND vond destrueerende en gedeeltelijk productieve processen in darm- en heiligbeen, die weinig gevoelig bleken voor Röntgenstralen en ROBIN aandoening van de darmbeenderen, die eveneens niet door Röntgenstralen verbeterden.

Patient B. no. 25 vertoonde sterke destructie van het bekken en van het femur en had haarden in de ribben; (zie fig. 3) dit laatste vonden wij ook bij patient B. no. 11.

BÖGE behandelde 3 patienten met haarden in het geheele skelet, ditzelfde vond SCHMORL in één geval, bovendien werd bij de obductie infiltratie van den wand van de vena cava inferior gevonden. Aandoening van arm en schouder zag PANCOAST, van het 2de metatarsale STERN en van de clavicula BURNAM.

Tien patienten klaagden over rugpijn; slechts 4 zijn Röntgenologisch onderzocht. Bij een van hen werd op de foto van de lumbaalwervelkolom een tumor voor de wervels gevonden. Deze tumor, die veroorzaakt werd door vergroote lymphomen, was niet in de wervels gegroeid; de wervellichamen vertoonden althans geen destructie. De patiente had hevige pijn in den rug, die als een gordel

om het lichaam uitstraalde. Destructie van een lumbaalwervel is bij patienten B no. 11 en B no. 25 gevonden. In de literatuur is destructie, die zeer ernstig kan zijn (DIETRICH zag bij een patient lijdende aan maligne granuloom een gibbus ontstaan), veelvuldig beschreven. ASKANAZY, LUCE, BÖGE, SCHREINER en MATTICK, FREUND, ROBIN, KLINKERT, BURNAM, SICARD, BELOT, COSTE, GASTAUD, GRUDZINSKI beschrijven allen aandoeningen van wervels, gepaard gaande met ontkalking en destructie. HERENDEEN vond bij een maligne-granuloompatient met zeer veel retroperitoneale lymphklieren destructie van de lumbaalwervels en infiltratie van den wand van de aorta. LOUSTE, THIBAUT en VALIERE—VIALIEUX vonden een aandoening van wervellichamen en sternum, die verbeterde door Röntgenbestraling, waarna aanmaak van nieuw been gevonden werd.

De wervelaandoening bij het maligne granuloom kan dus geheel hetzelfde beeld geven als bij carcinoommetastasen. Volgens GRUDZINSKY en SICARD, BELOT, COSTE, GASTAUD zijn er twee mogelijkheden voor het ontstaan der beenaandoening, òf door contiguiteit, wanneer lymphomen tegen de wervels aan gelegen zijn en in de beenderen groeien òf door granulomateuze haarden direct in het beenweefsel.

Bij twee van onze patienten, B no. 25 en 30, vertoonde de Röntgenfoto van de wervels witte wervellichamen, waaraan O. HULTEN den naam „Elfenbeinwirbel" gegeven heeft. (zie fig. 2) Bij 3 van onze patienten is de ziekte begonnen met een beenaandoening, wat MONTGOMERRY in enkele van zijn ziektegevallen eveneens vond. — Onder 500 gevallen van maligne granuloom vond REEVES in 7 een localen tumor alleen in de orbita. Of al deze patienten inderdaad aan maligne granuloom leden, is zeer twijfelachtig.

De klinische verschijnselen bij granulomateuze aandoening van het beenstelsel zijn afhankelijk van de localisatie; vaak zijn ze gering; soms echter, bijv. bij aandoening van een rib, kunnen heftige intercostaalneuralgieën optreden. Bij aandoening van een wervel vindt men dikwijls wortelpijnen, zelden compressieverschijnselen van het ruggemerg, en een enkele maal symptomen van dwarslaesie.

Aandoeningen van het zenuwstelsel:

Bij 3 patienten werd een localisatie van het maligne granuloom in den schedel gevonden (Pat. B no. 8, 12 en 37.).

Uit de symptomen in de ziektegeschiedenissen beschreven blijkt

bij patient B no. 8 de localisatie links aan den schedelbasis op de plaats waar men de bruggehoektumoren vindt.

Bij pat. B no. 12 is een grooter gedeelte van den schedelbasis aangetast, zooals blijkt uit de vermindering van het gezichtsvermogen, de oculomotoriusverlamming, de verschijnselen van bruggehoektumor met daarbij de aandoening van den N. accessorius. Bovendien waren hier stuwingspapillen.

De 3e patiente (B no. 37) vertoonde een uitbreiding van het proces ongeveer als de 2e, doch had geen stuwingspapillen.

Verschijnselen tengevolge van localisatie in het ruggemerg en de vliezen, zooals ze beschreven zijn o.a. door URECHIA en GOIA, CARSLAW en YOUNG, SCHREINER en MATTICK, GINSBURG, BLAKESLEE, hebben wij bij onze patienten niet gevonden.

FORREST vond bij een patient, die een voorbijgaande paraplegie had gehad, bij de obductie geringe degeneratie van de strengen van GOLL van het halsruggemerg, in de columnae dorsales van de cauda, van de pyramidenbanen en van cellen van de voorste hoorns. Een dergelijke localisatie beschrijven ook URECHIA en GOIA. HECKER en FISCHER vonden bij de obductie van één van hun patienten granuloomknobbels beiderzijds in het centrum semiovale, bovendien knobbels in het pericard. In het ziektegeval door KLINKERT beschreven vertoonde de patiente halfzijdige tongverlamming met atrophie en exophthalmus.

PANCOAST zag de exophthalmus na bestraling verdwijnen.

Haarden in de hersenen, waardoor symptomen van epilepsie tijdens het leven verklaard worden, beschrijft HOLMES voor 2 gevallen.

BURNAM vond slechts bij 2 van 173 patienten symptomen, die op een aandoening van het zenuwstelsel wezen. In het eerste geval waren er verschijnselen van een hersentumor, in het 2e van meningitis. Bij de obductie werden echter geen afwijkingen aan de hersenen gevonden.

HOOFDSTUK IV

BEHANDELING VAN HET MALIGNE GRANULOOM.

> Our experience has made us skeptical in regard to methods of treatment which have given results in only one observer's hands, even if his enthusiasm leads him tot maintain his claims over long periods. In the so called incurable diseases, and in the light of medical history, no method of treatment which has given results in a single observers hands can be accepted as scientific or thruthful until his results have been confirmed by other observers using the given method.
>
> HOLDING en BROWN.

A. Medicamenteuze
B. Chirurgische
C. Overige therapie, behalve radiotherapie
D. Radiotherapie *a.* Röntgentherapie
b. radiumtherapie

A. Medicamenteuze behandeling.

Aangezien in de latere stadia van het maligne granuloom de anaemie dikwijls op den voorgrond staat, spreekt het vanzelf, dat de voor dit verschijnsel gebruikelijke geneesmiddelen ook bij het maligne granuloom gegeven werden. Het ijzer heeft zich niet kunnen handhaven; het is niet in staat de anaemie te verbeteren, daarentegen wel het arsenicum, dat ook nu nog door de meeste klinici in combinatie met de radiotherapie wordt toegepast.

In „Die Hodgkinsche Krankheit" van ZIEGLER wordt de arsenicumbehandeling zeer uitvoerig beschreven, uitvoeriger dan in de meeste andere boeken en mededeelingen, omdat in den tijd, waarin hij zijn werk schreef (1911) de medicamenteuze behandeling van het maligne granuloom een voornamere plaats innam dan thans, nu de radiotherapie de voornaamste behandeling is en de medicamenteuze slechts een aanvullende, die in vele klinieken wel wat erg op den achtergrond schijnt te geraken.

Zeer gunstige resulaten zijn na BILLROTH, die volgens ZIEGLER de eerste was, die arsenicum bij maligne granuloom toepastte, beschreven door GRAWITZ, die het arsenicum subcutaan gaf in den vorm van de oplossing volgens VON ZIEMSSEN in stijgende doses, verder door KATZENSTEIN met subcutane inspuiting van liquor FOWLERI en door NAEGELI met het gebruik van arsacetine.

ZIEGLER eischt op grond van de goede resultaten van anderen en de mogelijkheid van een directe inwerking van arsenicum op den verwekker der ziekte een energieke arsenicumbehandeling.

Onze eigen patienten zijn bijna alle met een der vele arsenicumpreparaten, als liquor FOWLERI, arsacetine, arsenas natricus, acidum arsenicosum, salvarsan en neosalvarsan behandeld. In de ziektegeschiedenis van een onzer patienten (A. no. 13) staat vermeld, dat patient zich sinds het gebruik van acidum arsenicosum veel beter gevoelt, een voorbeeld, waardoor wordt aangetoond, dat het gebruik van arsenicum zeker nuttig kan zijn, afgezien van het post of propter. Wij willen hier den nadruk op leggen, omdat andere schrijvers geen goede resultaten gezien hebben, zooals STEENHUIS en DROPE, die arsenicum een „hopeloos" middel vinden en BUNTING en YATES, die frissche lucht, zonneschijn en goede voeding van veel meer waarde achten.

In 1924 behandelde LEWIN acht gevallen van maligne granuloom, waarbij in één geval de diagnose microscopisch bevestigd was, met introcid, een verbinding van jodium met cerium. In een van de gevallen werd reeds na enkele intraveneuze en intramusculaire injecties de algemeene toestand uitstekend en werden de tumoren kleiner; desondanks was de patient 6 weken later dood. Volgens LEWIN is er geen medicament bekend, waardoor de granulomateuze tumoren zoo snel en zoo geweldig teruggaan. Het cerium zou het werkzame bestanddeel zijn en verwant zijn met de radio-actieve stoffen en een gelijke, hoewel minder intensieve werking hebben als radium- en Röntgenstralen, terwijl het jodium de ceriumwerking zou versterken of wel dit in de tumoren zou brengen. In publicaties van de laatste jaren heb ik bijna geen verdere mededeelingen over het introcid kunnen vinden.

B. Chirurgische behandeling.

„Gegenüber der medikamentösen kommt die operative Therapie „heute kaum mehr in Betracht", schreef ZIEGLER in 1911 en terecht,

want dikwijls zag men onmiddellijk na de operatie recidieven optreden, waarbij vaak tumoren ontstonden, die binnen korten tijd grooter werden dan de operatief verwijderde klierzwellingen. KRAUS, evenals DAUTWITZ, zag, nog voordat de wond genezen was, op dezelfde plaats of in de buurt nieuwe lymphomen ontstaan. Ook P. LAZARUS is een groot tegenstander van chirurgisch ingrijpen, hij waarschuwt zelfs tegen proefexcisie.

In 1915 hebben de Amerikanen YATES en BUNTING in hun mededeeling „rational treatment of HODGKIN's disease" getracht de chirurgische therapie in eere te herstellen. Schrijvers, die aannemen, dat het maligne granuloom een infectieziekte is, veroorzaakt door den bacillus hodgkinus, beginnen met verwijdering van wat volgens hun opvatting de porte d'entrée is. Bij aandoening van de halsklieren zouden dit de tonsillen zijn, die geëxstirpeerd moeten worden, ook al lijken zij normaal. Terwijl verder mond, neus, ooren en oogen nagezien moeten worden en eventueele afwijkingen behandeld. Daarna volgt exstirpatie van het voornaamste deel dat ziek is, bijv. bij aandoening van de halsklieren totale verwijdering van deze, desnoods met verwijdering van den nervus accessorius, de vena subclavia en de jugularis. Bij aandoening van de okselklieren verwijdering van deze klieren, splijting van den pectoralis major en resectie van den pectoralis minor. Het geheele operatieterrein wordt behandeld met joodtinctuur en drainage en onmiddellijk na de operatie, niet later dan den 2den dag, wordt intensieve Röntgenbestraling toegepast. Zij beschrijven hun resultaten 2 jaar later; hun conclusie is, dat in „incipient cases" herstel mogelijk is in 80 à 90% van de gevallen; bij vroege gevallen, waarbij de aandoening reeds eenigen tijd bestaat, maar niet zeer uitgebreid is, is dit percentage 60- 70%. Onder genezen verstaan wij vrij van recidief met normaal bloedbeeld gedurende 5 jaar of langer. Indien de exstirpatie van dat zieke deel niet volledig kan zijn, is het beter om er niet aan te beginnen, want ook YATES en BUNTING hebben geweldige uitbreiding van tumoren gezien na proefexcisie; daarom moet men volgens hen de proefexcisie laten volgen door radicale exstirpatie of door onmiddellijke en herhaalde Röntgenbehandeling. Ook in 1922 is, volgens een publicatie in de Archives of Surgery, YATES nog steeds een groot voorstander van chirurgische behandeling van het maligne granuloom. Algeheele excisie is, volgens hem, beter dan radiotherapie. De operatieve behandeling heeft een slechte reputatie, omdat zij in de meeste gevallen niet grondig uitge-

voerd wordt. Of in elk van de gevallen van deze schrijvers de diagnose histologisch bevestigd is, kan ik niet met zekerheid uitmaken, daarom ben ik wat huiverig om èn op grond van de zoo mooie resultaten èn omdat zij bij de beschrijving van de symptomen bij hun patienten afwijkingen vonden, die anderen nooit vinden aan te nemen, dat zij in al hun gevallen met maligne granuloom te maken hadden.

Door toevallige omstandigheden was ik te Leeuwarden in de gelegenheid een patient volgens de methode van BUNTING en YATES te behandelen.

Deze patient raadpleegde Dr. de Bloeme, chirurg te Leeuwarden, wegens een gezwel links aan den hals, die hem op 12 Maart 1929 opereerde. Operatieverslag: Narcose. Incisie van okselholte loodrecht op het vezelverloop van den M. pect. maj. tot even boven het mediale deel van de clavicula. Okselklieren laten zich gemakkelijk stomp uitpellen; M. pect. maj. en M. pect. min. loodrecht op hun vezelverloop gekliefd, waarna de zich hieronder bevindende klieren (grootendeels stomp) worden verwijderd; Art. en Ven. brachialis uit de kliermassa's vrij geprepareerd, okkernootgroot pakket boven de clavicula, onder de claviculaire insertie van de sternocleido (voor zoover als noodig in de lengte gekliefd) weggenomen. Pect. min. en pect. maj. met matrasnaden gehecht. Huidhechtingen.

De patholoog-anatoom onderzocht de uitgesneden klieren en stelde de microscopische diagnose typisch maligne granuloom. Daarna werd patient naar mij verwezen voor Röntgenbehandeling. Van 19 Maart af wordt patient dagelijks bestraald; 2 velden, nl. infraclaviculair links en linker oksel, beide velden 1 HED.

7 Juni komt patient terug voor controle. De algemeene toestand is goed, echter is er onder de linker clavicula een knikkergroot, beweeglijk kliertje te voelen. Dit kliertje wordt bestraald, 1 veld, 20 H (1 HED). Daarna komt patient in December 1929 terug. Er zijn thans geen afwijkingen te vinden.

Bij deze patient is dus de methode BUNTING en YATES niet in staat geweest een recidief, binnen 3 maand na de radicale operatie met hierop volgende intensieve Röntgenbestraling, te voorkomen.

HOLDING en BROWN, eveneens Amerikanen, beschrijven in denzelfden tijd, als waarin de vorige mededeeling verscheen, de resultaten van hun behandeling bij 18 patienten. Bij allen was de diagnose histologisch gecontroleerd. Acht patienten waren van te voren geopereerd, één zelfs 5 maal, echter bij alle 8 verliep de ziekte snel en met algemeene uitbreiding.

DAUTWITZ beschrijft, dat van zijn 56 zieken 17 leden aan recidief na chirurgisch ingrijpen. In de meeste gevallen had dit recidief zich snel ontwikkeld, in één geval nog voordat de operatiewond

genezen was. In 4 van deze 17 gevallen was ook Röntgenbestraling toegepast.

In de literatuur kan men enkele gevallen vinden, waarbij het beloop van de ziekte door een operatie gunstig beïnvloed werd,bijv. dat van GILBERT, waarbij in 1914 wegens klinische diagnose de linker halsklieren verwijderd werden. Pas in 1921 trad recidief op, dat goed op Röntgenstralen reageerde en in 1928, dus 14 jaar na het begin der ziekte, was patient nog in leven. De diagnose was 2 maal histologisch bevestigd, de eerste keer in 1914.

Zeer interessant is verder o.a. een geval, dat door E. MÜLLER beschreven is, waarbij een 25-jarige man in Juni 1920 werd geopereerd wegens een buiktumor. Bij de operatie werd een samengebakken tumor van een deel van den dunnen darm en van de blaas gevonden, waarna deze tumor in zijn geheel werd gereseceerd en bij micoscopisch onderzoek maligne granuloom bleek. Patient blijft thans gedurende 5 jaar vrij van recidief, krijgt daarna weer buikklachten en moet in December 1925 wegens perforatieperitonitis weer geopereerd worden. Een half jaar na deze operatie sterft patient. De duur der ziekte was in het geheel 7 jaar.

Verder vond ik een geval van STERNBERG, dat door DROPE aangehaald wordt, waarin maagresectie onder de diagnose carcinoom verricht werd. De patient bleef vrij van recidief gedurende 6 jaar.

In den tegenwoordigen tijd zijn bijna alle klinici ervan overtuigd, dat operatieve verwijdering van lymphkliertumoren bij maligne granuloom nagelaten moet worden. Volgens Naegeli en Minot moet dit echter bij perifeer gelegen klieren geprobeerd en met Röntgenbestraling gecombineerd worden.

Volgens BURNAM is bloedtransfusie bij ziekte van HODGKIN ter verbetering van de anaemie slechts van tijdelijke waarde en is in een van zijn gevallen gevolgd door den dood; daarom raadt hij het af.

C. Overige therapie behalve radiotherapie. Sera en vaccins.

YATES en BUNTING, die den bacillus hodgkinus als den verwekker van het maligne granuloom beschouwden, zagen na toediening van immuunserum bij koortsende patienten de temperatuur dalen en bovendien verbetering van de subjectieve symptomen. Veel waarde hechten zij echter niet aan deze therapie, nog minder aan de vaccinotherapie, waarmee zij geen veranderingen konden bereiken. BUR-

NAM, SCHREINER en MATTICK, HOLDING en BROWN zagen evenmin verbetering na vaccintoediening. De laatsten behandelden twee patienten met immuunserum: de eerste kreeg heftige buikpijn zonder verbetering, de tweede urticaria met verbetering. Waarin deze verbetering bestond, wordt echter niet vermeld.

BILLINGS en ROSENOW zagen na behandeling met „autogeen vaccin" in 6 van 12 gevallen de lymphklieren snel verdwijnen en de gezwollen milt kleiner worden.

In een vrij recente mededeeling (1928) berichtenWALLHAUSER en WHITEHEAD eveneens over de behandeling met „autogeen klierextract", het best van klieren met actief groeiend weefsel. Zij geven subcutane injecties in stijgende hoeveelheden te beginnen met 0.1 cc., zoo distaal mogelijk van den voornaamsten ziektehaard. De vergroote klieren worden spoedig kleiner. Zij hebben deze therapie in 3 gevallen van maligne granuloom met goed resultaat toegepast.

LORTAT en SCHMITE raden aan om patienten te behandelen met serum van een patient eveneens lijdende aan maligne granuloom, die reeds bestraald is en daarna Röntgentherapie bij den lijder zelf toe te passen. Zij injicieerden in 10 dagen totaal 9½ cc en na een pauze 11 cc. weer in 10 dagen. De eerste injecties werden gevolgd door koorts, de volgende hadden geen reactie ten gevolge. Van de eerste injectie af, dus vóór het begin van de Röntgenbehandeling (hierop leggen de schrijvers den nadruk) veranderde het bloedbeeld. Het aantal roode bloedlichaampjes vermeerderde van 2.8 tot 4.3 millioen, het aantal leucocyten verminderde van 22.800 tot 7.800. Na de injecties werd de patient met Röntgenstralen behandeld (bijzonderheden worden niet opgegeven), waarna de zieke schijnbaar geheel gezond werd. De serumbehandeling (sérothérapie homologue) dient om de werkzaamheid van de Röntgenstralen te ondersteunen en te versnellen. De methode zal waarde hebben, indien zij zonder meer succes heeft in ziektegevallen, die refractair voor Röntgenbestraling zijn geworden. Maar, of dit het geval is, vermelden schrijvers niet. Bij niet of weinig bestraalde patienten is deze serumbehandeling omslachtig en dikwijls practisch onmogelijk, omdat men niet altijd twee lijders aan maligne granuloom te gelijk onder behandeling heeft.

LAMBRIGHT, die in de ontlasting van een lijder aan maligne granuloom (de diagnose was microscopisch bevestigd) dysenterieamoeben vond, behandelde dezen patient, die niet goed meer op Röntgenstralen reageerde, met emetine. Na een week verdween de

koorts en na twee weken waren de vergroote klieren kleiner geworden en kon de patiënt genezen ontslagen worden.

SCHREINER en MATTICK bereikten bij hun patienten door toediening van emetine geen resultaten en aangezien wij in de literatuur niets meer over deze behandelingswijze vonden, vermoed ik, dat de „genezing" niet langdurig geweest zal zijn.

Vitamines.

Zelfs door toediening van bepaalde vitamines (B), gecombineerd met Röntgenbestraling, heeft E. C. ERNST lijders aan maligne granuloom volgens zijn zeggen „met verrassend resultaat" behandeld.

Voor de emetine en deze vitaminetherapie gelden zeer zeker de woorden van HOLDING en BROWN, die aan het begin van dit hoofdstuk zijn geschreven.

D. Radiotherapie. [1])

Het granulomateuze weefsel is zeer gevoelig voor stralen, zoodat jonge, weeke klieren na een bestraling snel verdwijnen, waarna dan niets meer te voelen is; oudere, harde klieren worden kleiner, verdwijnen echter nooit geheel, maar vormen kleine, vaste knobbeltjes of strengen.

CARMONA meent, dat de werking der Röntgenstralen op het granuloomweefsel indirect is, dat de stralen het bindweefsel prikkelen tot krachtige woekering, waardoor het granuloomweefsel vernietigd wordt; een meening, die ook voor de uitwerking der stralen op

---

[1]) Voor collega's niet-Röntgenologen geef ik een verklaring van enkele vaktermen.

Onder HED (huideenheidsdosis) wordt verstaan een dusdanige dosis Röntgenstralen, die eenige dagen na de bestraling roodheid en ongeveer een maand later een geringe bruinkleuring van de huid veroorzaakt.

Deze dosis noemt men 20 H (Holzknecht eenheden) bij een spanning van 180 KV en een filter van ½ m.M. Cu of Zn & 1 mM. Al. Verder komt de HED overeen met ongeveer 650 R (internationale eenheid) en ongeveer 2000 r (Solomon — Fransche eenheid).

Bij een patient met gegeneraliseerde lymphklierzwelling aan den hals, in de oksels, liezen en in het mediastinum enz. worden alle zieke plaatsen bestraald. Deze reeks van bestralingen noemt men een serie, elke bestraling afzonderlijk een zitting.

maligne tumoren verkondigd is o.a. door THEILHABER. BAENSCH kon bij door Röntgenstralen genezen carcinomen echter lang niet altijd een hyperplasie van bindweefsel vinden. Na de bestraling van sarcomen wordt verdwijnen van cellen en in sommige gevallen woekering van bindweefsel beschreven. De gezwollen lymphklieren bij bloedziekten worden na bestraling kleiner, doordat het lymphatische weefsel, dat zeer gevoelig voor Röntgenstralen is (dit vond Heineke reeds in 1905) vernietigd wordt.

Volgens GILBERT uit zich de biologische werking der stralen bij het maligne granuloom door een destructie van de ontstekingscellen en een vullen van de leege plaatsen door bindweefsel.

Bij de beoordeeling van de resultaten der bestraling moet men bij het maligne granuloom zeer kritisch zijn, omdat spontaan kleiner worden van de lymphomen dezer aandoening, gepaard gaande met verbetering van den algemeenen toestand, zeker voorkomt. Deze spontane verbeteringen kunnen jarenlang duren (BECK, CHAOUL en LANGE) en ook bij onze patienten hebben wij in de ziektegeschiedenissen opgaven kunnen vinden over spontaan kleiner worden van vergroote klieren. SCHMORL vond bij de sectie van lijders aan maligne granuloom knobbels in de lever en ook haarden in het ruggemerg, die dezelfde veranderingen vertoonden, zooals men ze na bestraling kan vinden n.l. woekering van bindweefsel en verdwijnen van cellen, terwijl deze patienten nooit bestraald waren. Ook WÄTJEN vond, dat meer dan tbc. maligne granuloom neigt tot spontane remissies. Het sterk fibreus worden van het granuloomweefsel is ook zonder bestraling zoo vaak te zien, dat het volgens WÄTJEN over het gunstige resultaat van een bestraling geen uitsluitsel geeft. GILBERT is het hiermede geheel eens: hij vond in een klierpakket, bestaande uit 3 klieren, 3 verschillende stadia naast elkaar, in de eene het cellulaire type, in de tweede het fibreuze, terwijl de derde klier een gemengd beeld vertoonde, deels meer cellen, deels meer fibreus bindweefsel. P. LAZARUS acht juist het ontbreken van spontane genezing bij het maligne granuloom differentieel-diagnostisch belangrijk tegenover pseudoleukaemische en aleukaemische weefselwoekeringen. Welke aandoeningen hij hiermede bedoelt, wordt niet nader omschreven.

Dat de stralentherapie, al of niet gecombineerd met arsenicumbehandeling, de eenige juiste behandeling van het maligne granuloom is, daarover zijn alle klinici het eens. Lang niet echter zijn zij dit over de techniek der bestraling. Wanneer men bij de goed op

Röntgenstralen reageerende ziekten, zooals leukaemie, maligne granuloom, tuberculose, lymphosarcoom enz. tracht vast te stellen met welke techniek der bestraling in het algemeen de beste resultaten bereikt worden, dan vindt men volgens HALBERSTAEDTER verrassende resultaten. Men ziet dan, dat onder de meest uiteenloopende omstandigheden, de grootste verschillen in apparatuur, verschillen der gebruikte stralenkwaliteit, de grootte der doses, hoe of deze gegeven werden, verdeeld of niet verdeeld, op alle plaatsen en te allen tijde ongeveer dezelfde resultaten bereikt worden. Men moet dus volgens HALBERSTAEDTER een zeer groote doseeringsbreedte, waarbinnen resultaat bereikbaar is, aannemen.

GILBERT denkt er anders over; volgens hem geeft de Röntgenbehandeling van perifere klierzwellingen bijna altijd mooie en spoedige resultaten en bij betrekkelijk goedaardige gevallen kunnen de resultaten op den duur soms tamelijk goed blijken met verschillende techniek. Maar men moet niet denken, dat men het meerendeel der patienten met maligne granuloom even goed met weeke stralen als met doordringende kan behandelen; dat de dosis of de tijd, waarin deze gegeven wordt, niet van belang zijn; dat plaatselijke bestralingen voldoende zijn enz. Het is volgens GILBERT inderdaad geen groote verdienste om klinisch merkwaardige resultaten in gelocaliseerde en betrekkelijk goedaardige gevallen te krijgen, evenmin als het een schande is om een echec te lijden bij sommige ernstige gevallen. Hiermee wil GILBERT dus zeggen, dat het resultaat van de behandeling dikwijls meer afhankelijk is van den aard van het maligne granuloom dan van de techniek van de behandeling, iets, dat hij echter bij de beoordeeling van zijn resultaten — en met hem vele anderen — wel eens vergeet.

HOLZKNECHT heeft den indruk, dat de resultaten der Röntgenbehandeling slechter geworden zijn, nadat men de techniek heeft meenen te verbeteren, met name de dieptedosis vergroot is. Volgens hem is de oorzaak hiervan 1°. de te groote dosis ineens en 2°. de te korte intervallen. Dit laatste motief heeft echter weinig met de apparatuur te maken en de radiologen, die niet volgens een schema bestralen en dus alleen, wanneer een recidief van het maligne granuloom aanwezig is en niet prophylactisch, behoeven zich dit verwijt niet aan te trekken.

Hetzelfde meent TELEMANN voor maligne tumoren: hoe langer men hier Röntgendieptetherapie toepast, hoe slechter in het algemeen de resultaten zijn geworden.

Baensch vond dat door spanningen boven 150 KV geen verhooging van de procentuale dieptedosis bereikt wordt; een waarneming, die de meening van Holzknecht steunt en er een verklaring voor geeft.

Voor de beoordeeling van de resultaten moet men ook rekening houden met de wisseling in gevoeligheid voor stralen van het granulomateuze weefsel, doordat refractaire perioden afwisselen met tijden van verhoogde gevoeligheid ,waarop Schwarz in 1914 wees. Een 24-jarig meisje met mediastinaaltumor en gezwollen lymphklieren op andere plaatsen wordt gedurende 3 dagen met een groote dosis bestraald en als na 6 weken nog geen verandering te zien is, wordt zij weer intensief bestraald, maar ook nu zonder succes. Na eenige maanden weer bestraling met kleine doses, waarna de kliertumoren geheel en de mediastinaaltumor bijna geheel verdween. Ook Kruchen vond dit bij een van zijn patienten. Ook zoogenaamde prikkelbestraling van de beenderen en secundaire ontstekingen kunnen de gevoeligheid voor Röntgenstralen verhoogen, zooals Kruchen vond.

Cramer vond bij zijn patienten vaak een gunstigen invloed ook op de niet bestraalde gedeelten. De verklaring, die volgens hem Stricker hiervoor geeft, is: de door langzaam verval van tumorcellen en de resorptie van de afbraakproducten veroorzaakte activeering van de beschuttingsstoffen van het organisme veroorzaakt het kleiner worden van niet direct bestraalde klieren.

Zou deze „Fernwirkung" echter niet eenvoudiger verklaard kunnen worden door de inwerking der secundairstralen? Temeer daar deze indirecte stralenwerking veel minder krachtig is dan de directe, iets wat ook Borak zag bij een maligne granuloompatient met eenzijdige aandoening van de supraclaviculaire, oksel- en lieskliereu. De eerste en laatste werden bestraald, waarna alle klieren kleiner werden, maar reeds na 4 weken recidiveerden de okselklieren.

Zweifel beschrijft een merkwaardig voorbeeld van deze indirecte stralenwerking bij een patiente met een tumor van het mediastinum, en groote lymphklieren in den buik; bovendien was zij heesch. Wegens een uitgebreid Röntgenulcus kon het mediastinum niet bestraald worden en werden alleen de buikklieren behandeld, waarna ook de heeschheid verdween en de mediastinaaltumor kleiner werd.

Steenhuis heeft de indirecte inwerking van Röntgenstralen bij

leukaemieën wel gezien, bij het maligne granuloom echter nooit; daarentegen beschrijven GRUBER en BRUGMAN deze wel voor het maligne granuloom.

Het standpunt door de meeste schrijvers ingenomen, wat betreft de Röntgenbehandeling van het maligne granuloom, is het volgende. Door de Röntgenbestraling verdwijnen de vergroote klieren dikwijls in korten tijd; de weeke klieren reageeren sneller en beter dan de harde, waarin reeds veel bindweefsel aanwezig is. De laatste verdwijnen nooit geheel, maar vormen kleine, harde knobbeltjes. Koorts, die tijdens de bestraling hooger wordt, verdwijnt snel, dikwijls nog gedurende dezelfde bestralingsperiode. De jeuk en de symptomen, onmiddellijk afhankelijk van de klierzwellingen, verdwijnen eveneens spoedig. Patienten met huidaandoeningen en leucocytose zouden bijzonder gevoelig voor stralen zijn (JACOB, BRUGMAN), daarentegen hebben volgens NAEGELI ziektegevallen met hooge leucocytose een bijzonder slechte prognose. Patienten met lymphocytose zouden beter reageeren dan die met weinig lymphocyten (KRUCHEN). Acuut verloopende vormen reageeren niet op Röntgenbestraling of zijn bij het eerste recidief refractair. Enkele onderzoekers (o.a. PARRISIUS) vonden, dat de anaemie nooit verbeterde; anderen, o.a. GILBERT, BRUGMAN vonden dit wel.

De beste resultaten worden bereikt, wanneer de behandeling vroegtijdig begonnen wordt, vooral wanneer de ziekte beperkt is gebleven tot één kant van den hals. De recidieven zijn veel minder gevoelig voor stralen en in de latere stadia heeft de bestraling weinig of heelemaal geen effect. De refractaire klieren eischen meer stralen doch wegens den slechten algemeenen toestand en soms wegens de hoedanigheid van de huid kan men geen groote doses geven. Soms ziet men echter na Röntgenbestraling de klieren prompt teruggaan, de cachexie echter toenemen (KRUCHEN). Een juiste doseering is volgens HALBERSTAEDTER die, waarbij met de kleinst mogelijke hoeveelheid stralen goede resultaten te verkrijgen zijn. Hiermede is HAMMER het geheel eens, immers hij zag de beste resultaten in de gevallen, waarin de klierzwellingen zeer langzaam kleiner werden. Volgens MORY moeten de zieke cellen zooveel mogelijk beschadigd of gedood worden, maar tegelijkertijd moet men een beschadiging van de afweerkrachten van het lichaam verhoeden; deze afweerkrachten zijn voornamelijk gebonden aan het bindweefsel en het haematopoëtische apparaat.

Techniek der Röntgenbehandeling door diverse schrijvers toegepast.

In het Nederlandsche Tijdschrift voor Geneeskunde van 1925 beschreef VOORHOEVE zijn uitkomsten met Röntgenbehandeling bij 19 patienten. De eischen, welke volgens hem aan de Röntgenbehandeling gesteld moeten worden, zijn:

1°. een voldoende dosis moet in het granuloomweefsel tot absorptie komen; alle localisaties moeten bestraald worden en daarom moet vooral gelet worden op eventueele klierzwellingen in mediastinum en buik;

2°. de uitgebreidheid van de bestralingsvelden moet overeenkomen met de uitbreiding der aandoening en niet meer dan de strikt noodzakelijke hoeveelheid gezond weefsel mag aan de bestraling bloot gesteld worden. Dit is in verband met ernstige stoornissen in de bloedaanmaak, zooals bijv. na bestraling van den buik een daling der leucocyten tot beneden 2500 gezien is;

3°. bij recidief moet onmiddellijk weer behandeld worden. Een recidief manifesteert zich door algemeene malaise, koorts, positief worden der diazoreactie, toeneming van het aantal polynucleaire neutrophiele leucocyten, verschuiving naar links van het bloedbeeld, vorming van toxische granula, vermeerdering van het aantal monocyten en eosinophielen, jeuk en verder door verschijnselen direct afhankelijk van de klierzwellingen. Bij sterke resorptie van maligne granuloomweefsel ontstaat dikwijls hooge koorts, die men voorkomen kan door de dosis en de afmetingen van het veld niet te groot te nemen. Indien, volgens VOORHOEVE, 1 à 2 dagen na de bestraling geen verbetering van den algemeenen toestand en daling der temperatuur optreedt, dan zijn: òf uitgebreide localisaties onbekend gebleven òf er is een complicatie, òf de diagnose is fout geweest, òf de plaatselijke invloed der bestraling is succesloos gebleven.

Het haemoglobinegehalte en het aantal erythrocyten mogen tijdens de bestraling niet verminderen, het aantal leucocyten mag niet beneden 2500 dalen. Een minder goede prognose voor het resultaat der bestraling geven localisaties in het longweefsel, vooral als zij uitgebreid zijn, pleuraexsudaten, localisaties in de buiklymphklieren en complicatie met tuberculose der lymphklieren. Contraindicaties voor de bestraling zijn volgens VOORHOEVE verwikkeling met longtuberculose, localisatie van het granuloom in mediastinum of long, amyloied, aandoening van het beenmerg, acute ontstekingsprocessen in de buurt der lymphklierpakketten.

Een techniek, die wel zeer veel van die van de stralenbehandeling volgens VOORHOEVE afwijkt, is de methode van CHAOUL en LANGE. Deze gebruiken steeds zoo groot mogelijke velden, bij den gegeneraliseerden vorm zijn zij zelfs niet bang om den geheelen romp te bestralen. In elke zitting geven zij 10% der HED, gefiltreerd door 0.5 mM. Cu, focus-huidafstand 40 — 45 cM. De patiënt wordt eerst dagelijks, daarna om den anderen dag, dan elken 3^{den} dag en ten slotte eens per week bestraald tot 60 — 70 % der HED binnen 6 weken gegeven is. Tijdens één zitting worden alle localisaties behandeld. Na 3 maanden wordt de serie herhaald en na een jaar volgt een prophylactische. Als voordeelen van deze wijze van behandeling geven zij op: 1°. langzame resorbtie van de tumoren, waardoor geen algemeene reactie, dus geen of bijna geen Röntgenkater, slechts matige verandering van het bloedbeeld; 2°. door langzaam verdwijnen van de klieren kunnen in latere zittingen de dieper gelegen deelen der klieren beter bestraald worden; 3°. de zieken worden zoo lang mogelijk onder de inwerking van de stralen gehouden.

Wanneer tijdens de bestraling vermeerdering der eosinophielen optreedt, is volgens de schrijvers meer succes van de therapie te verwachten, een waarneming, die door BRUGMAN werd bevestigd.

CRAMER heeft deze methode toegepast bij één van zijn patienten, maar zag echter belangrijke beschadiging van het witte bloedbeeld en achteruitgang van den algemeenen toestand zonder het teruggaan van de locale verschijnselen.

KLINKERT Sr. deelde een geval mede, waarbij deze behandeling was toegepast zonder dat de gezwollen klieren veel kleiner werden, maar waar sterke leucopenie optrad.

Ook wij hebben de methode één keer toegepast, nl. bij patient B. no. 30. Een groot bezwaar, dat zich deed gevoelen, is de lange duur van een serie. Hierdoor wordt de duur der opname zoo lang en de lust om direct te komen, wanneer een recidief is opgetreden, zooveel minder. De bereikte resultaten bij dezen patient waren niet beter dan die bij de andere lijders aan maligne granuloom.

TESCHENDORF gaat nog een stap verder; terwijl VOORHOEVE aanried de afmetingen der bestralingsvelden zoo klein mogelijk te houden, CHAOUL en LANGE daarentegen met groote velden werken, bestraalt TESCHENDORF het geheele lichaam, nadat hij eerst de tumoren locaal intensief bestraald heeft op kleine velden.

Bij een afstand van 180—200 cM., filter 0.5 mM. Zn & 2 mM. Al, verkrijgt hij in één uur 3 — 5% der HED. Onder controle van den algemeenen toestand bestraalt TESCHENDORF tot 20 minuten toe. Deze bestraling zou het voordeel bezitten, dat zij langer werkt dan locale bestraling en dat ook patienten, die op locale bestraling niet meer reageeren, op de totale bestraling zouden reageeren, alsof zij voor den eersten keer bestraald werden, De doseering moet zeer voorzichtig geschieden en door lange pauzen moet men de lijders van den invloed van het weefselverval laten bekomen. Op het congres van radiologen, waar TESCHENDORF zijn methode mededeelde, waarschuwde P. KRAUSE ertegen. Hij acht haar gevaarlijk,meent, dat zij alleen toegepast zou mogen worden, wanneer de resultaten veel beter zijn dan met de tegenwoordige veldenmethode. SGALITZER bericht goede resultaten met de methode TESCHENDORF bij eenige leukaemiepatienten en bij een patient lijdende aan agranulocytose.

KRUCHEN acht geen schematische, noch overvloedige, maar voorzichtige behandeling, vooral in latere stadia, aangewezen. Hij beveelt aan in het eerste stadium 50—80% der HED bij 140—180 KV en 0.5 mM. Cu, in het tweede 30—70% der HED en in det derde stadium gefractioneerde doses, bovendien „umstimmende und adjuvierende Behandlung", die bestaat in prikkelbestraling der beenderen, zwakke miltbestraling, en hoogtezon.

Het tijdstip van bestraling is afhankelijk van den algemeenen toestand en de reactie op de voorgaande bestraling. Een niet opgeloste vraag is volgens KRUCHEN, of door verlenging van den bestralingstijd, bijv. door vergrooting van den afstand, een verbetering van de resultaten mogelijk is. Een zeer hard stralenmengsel geeft geen betere resultaten, daarentegen zag hij met Al filter in plaats van Cu geen betere resultaten.

In het eerste stadium is dus energieke bestraling van zieke klieren gewenscht met 50—80% der HED. Ook een bestraling der waarschijnlijk reeds zieke en der vaak aangetaste retroperitoneale klieren is aan te bevelen. (Dit gaat dus reeds veel op de methode van GILBERT en op die van DESJARDINS gelijken — zie pag. 113 en 114). KRUCHEN probeert met kleine, maar voldoend werkzame doses uit te komen en geeft bij zwakke en gevoelige patienten aan een gefractioneerde bestraling de voorkeur. De op de bestraling volgende pauze is af te meten naar de reactie van de patient op de Röntgenstralen. Treedt bijv. na de bestraling voor het eerst

koorts op, dan is dat een teeken, dat de zieke gespaard moet worden. In latere stadia en bij de acute vormen geeft KRUCHEN 30—70% der HED op de huid. Dus samengevat: De optimale dosis naargelang van de verschillende individueele gevoeligheid, vermijding van beschadiging van het geheele weefsel en van onnoodige bestraling van borst- en buikholte, klinische contrôle tijdens de behandeling, bestraling van naburige klieren, spoedige behandeling van het recidief.

BRUGMAN verdeelt de serie bestralingen over een zeer langen tijd, nl. over 2 à 3 maanden. Gedurende een serie geeft hij om de 2 à 3 dagen een nieuw veld, ter grootte van 10 × 10, 10 × 15 of 15 × 15 cM. en per veld 50% der HED. Een volgende serie, indien de toestand van de patient dit eischt, wordt in geen geval vroeger dan 1 maand na afloop van de vorige gegeven.

NAEGELI acht kleine, verdeelde doses met intervallen van 3 weken het beste; per veld geeft hij $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ HED, gefiltreerd door 0.5 mM. Zn & 1 mM. Al of 3 mM. Al of 5 mM. Al.

KANZOW kiest de kleinst mogelijke doses, waarbij resultaat mogelijk is en wel $^1/_{16}$ — $^1/_{10}$ HED voor oppervlakkige kleine klieren. Bij intrathoracale tumoren werd een langdurend resultaat bereikt met homogene doorstraling van den tumor met ongeveer 70% der HED.

KLEWITZ behandelt alle tumoren van het mediastinum, ook al is de aetiologie niet zeker, alsof de maligniteit van den tumor buiten twijfel is, dus ook bij mal. gran. mediastinaaltumoren geeft hij 1 HED per veld, meestal 2 velden per dag, gefiltreerd door 0.5 mM. Zn. Ook de andere klieren krijgen 1 HED per veld. Vooral voor mediastinaaltumoren is dit wel een zeer hooge dosis en dat deze methode direct levensgevaarlijk kan zijn bewijzen gevallen beschreven door CZEPA en SAUPE. Het geval van CZEPA betrof een vrouw van 39 jr., die wegens algemeene klierzwellingen, ook in het mediastinum, bestraald werd. 2½ uur na de bestraling van een borst- en een rugveld kreeg zij een aanval van zware dyspnoe, die voortdurend erger werd; 4½ uur na de bestraling was zij dood. Bij de obductie bleek de dood veroorzaakt te zijn door afsluiting van het lumen van de trachea; een door den wand van de luchtpijp gegroeide klier was oedemateus gezwollen.

Het geval van SAUPE was een patient met maligne granuloom, die een zeer ernstige orthopnoe had en daarom zittend bestraald werd. Bij bestraling van het derde veld op den rug trad plotseling de dood in, die bij sectie veroorzaakt bleek door longembolie. Tijdens den val had patient de negatieve pool van de Röntgenbuis aangeraakt, waardoor de stroom van het rechter schedelbeen door den rechter arm ging en bij den rechter middenvinger het lichaam verliet.

KOCH wijst op het gevaar van op de bestraling van tumoren van het mediastinum volgende hyperaemie en oedeem, omdat zij door de snelle, hoewel niet zeer sterke vergrooting van den tumor tot druk op vaten, trachea en bronchiën leiden kan. In één geval zag hij afknikken van venae door litteekenvorming. Een ander gevaar is volgens hem een zware beschadiging van de hartspiervezels.

Aangezien in de literatuur gevallen van maligne granuloom met haarden in de beenderen voorkomen, beveelt KÄDING bestraling van het beenstelsel in alle ziektegevallen aan.

BIGNAMI gaf bij zijn patienten groote doses op kleine velden van 8 × 10 cM., hoogstens 11 × 16 cM. Dikwijls begon hij met kleine doses om de plaatselijke en algemeene reactie vast te stellen, die daarna snel verhoogd werden tot 100% der HED. Binnen 10 tot 15 dagen waren alle zieke plaatsen behandeld en zoo noodig werd daarna direct een nieuwe serie begonnen.

GILBERT eischt behandeling van al het zieke of verdachte weefsel en toediening van een zoodanige dosis, die reeds bij de eerste serie de ziekteverschijnselen doet verdwijnen; hij geeft 1000—1200 r (Solomon), wat overeenkomt met 360—430 R (internationaal), dit is ruim 50% der HED, bij een spanning van 180—200 KV, een filter van 0.5 mM. Zn & 1 mM. Al en een afstand van 35—45 cM. Deze dosis wordt niet in één keer gegeven, maar zoo, dat elke zieke plaats haar totale dosis in 10—15 dagen krijgt en één serie niet langer dan 4 tot 5 weken duurt, terwijl dagelijks bestraald wordt. Geeft de eerste serie geen voldoend resultaat, dan volgt na 6—8 weken een tweede. Hij geeft geen preventieve volgende serie, maar zoodra een recidief optreedt, volgt intensieve bestraling van de zieke plek alleen. GILBERT bestraalt groote velden (100—

400 cM².), grooter dan de oppervlakte van het zieke weefsel. Niet alleen behandeling van het zieke weefsel, maar ook van de schijnbaar gezonde plaatsen, waarvan men uit ervaring weet, dat zij in het algemeen bij voortschrijden van het proces ziek worden, acht hij noodzakelijk. Hiertegen waarschuwt, zooals wij gezien hebben, VOORHOEVE en ons inziens terecht, want indien dan later op die plaatsen toch klierzwellingen optreden, (wat ook ik bij een patient te Leeuwarden gezien heb) dan laat de toestand van de huid niet altijd een goede behandeling toe. Bovendien zag GILBERT in 2 van 14 met deze techniek behandelde ziektegevallen recidieven optreden op plaatsen, die tijdens de eerste behandeling schijnbaar gezond, maar toch bestraald waren.

STEENHUIS bestraalt de zieke plaatsen van het geheele lichaam zoo snel en zoo intensief mogelijk, om zoo veel mogelijk ziek weefsel te vernietigen. Vrees voor hooge koorts behoeft men volgens hem niet te hebben, integendeel men ziet de temperatuur spoediger dalen. Hij bestraalt groote velden van 24 × 24 cM.

BURNAM geeft 70% der HED in de weefsels, op een afstand van 50 cM., filter 1 cM. Al of 1 mM. Cu, spanning 240 KV, stroomsterkte 40 mA.

PARRISIUS bestraald ieder vergroot lymphklierpakket met $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ der HED. Recidieven krijgen een grootere dosis. Vier weken na de eerste serie volgt een tweede. De patienten worden dan ontslagen en moeten terugkomen, wanneer de klieren grooter worden. Bij aandoening van het mediastinum bestraalt hij groote velden op grooten afstand. De milt wordt niet eerder bestraald dan wanneer deze vergroot is.

DESJARDINS begint met weeke stralenmengsels (135 KV), om, als de lymphomen ongevoeliger zijn geworden, met doordringender stralen te werken. Hij acht het niet juist om slechts de voelbare lymphklieren te bestralen, maar in het begin oordeelt hij algemeene bestralingen, om de mediastinale en paravertebrale lymphomen te treffen, noodzakelijk. De patienten moeten van tijd tot tijd onderzocht worden, voordat subjectieve bezwaren of zichtbare klierzwellingen optreden, worden deze gevonden, dan moet onmiddellijk opnieuw bestraald worden.

Cohn wil geen bepaald schema geven, maar is een tegenstander van prophylactische bestralingen.

Techniek in het Radiologisch Instituut te Groningen toegepast.

In dit instituut zijn 2 bestralingstoestellen: 1°. stabilivolt; hiermede wordt de HED verkregen bij een spanning van 180 KV., 4 mA., 0.5 mM. koper, 30 cM. afstand in 32 minuten; 2°. intensief reformapparaat, 180 KV., 2 mA., 0.5 Mm. zink, afstand 30 cM. HED in 64 minuten.

De veldgrootte werd ongeveer gelijk aan de uitgebreidheid der aandoening gekozen, nl. 6 × 8, 10 × 10, 10 × 15, zelden 20 × 20 cM. De focus-huidafstand bedroeg meestal 30 cM., soms 40 cM. Meestal werd gedurende een serie ½ HED per veld gegeven, in het begin der behandeling hoogstens ¼ HED per keer, indien de patienten geen nadeelige gevolgen van de behandeling ondervonden soms ½ HED per zitting op de perifere klierzwellingen. Het aantal velden was afhankelijk van de uitgebreidheid der aandoening. Bij geen enkele patient werd een schematische behandeling toegepast; alleen de zieke plaatsen werden bestraald. Gedurende de behandeling werden steeds de algemeene toestand en het bloedbeeld gecontroleerd. Werd de algemeene toestand minder goed, trad bijv. hooge koorts op, dan volgde een bestralingspauze. Een volgende dosis werd niet gegeven, voor een recidief optrad; zoo gauw dit het geval was, werd onmiddellijk bestraald. De bestraling van pakketten in het mediastinum geschiedde als volgt: verdeeling van borst en rug elk in vier velden, bestraling van 1 veld per dag, hoogstens ¼ H.E.D. Bij verergering van de benauwdheid een pauze.

In de ziektegeschiedenissen van de patienten van groep B is de bestraling vermeld, waarnaar ik voor bijzonderheden verwijs.

Techniek der Radiumbehandeling volgens opgaven in de literatuur.

Falta en Högler behandelden in 1920 4 patienten met maligne granuloom met radium. Zij gebruikten radiumbuisjes, waarin radiumpreparaten van de sterkte van 35—45 mG. radiumbromide, overeenkomende met 18,76—24,12 mGr. Ra element. Door middel van een filter en door vergrooten van den afstand werden de α stralen en de al te weeke β stralen tegengehouden ten einde de huid te beschermen. Huidverbranding werd met 10% Scharlachrotzalf

behandeld, ook preventief. De kliertumoren verdeelden zij in een zoo groot mogelijk aantal velden en elk veld werd 12—18 uur bestraald. In alle gevallen werd de bestraling na een interval van 3 weken minstens, 2 tot 3 keer herhaald. Gedurende de bestraling trad meestal lichte stoornis op van den algemeenen toestand, die 2 à 3 dagen na de bestraling verdween. Over hun resultaten zijn schrijvers zeer tevreden; in alle gevallen verbeterde de algemeene toestand, in 2 gevallen ging ook de mediastinaaltumor terug.

Burnam geeft bij oppervlakkig gelegen klierzwellingen 4 gramuur radiumelement, gefiltreerd door 1 mM. Cu en 1 mM. Pb bij een afstand van 5 cM. en voor dieptebestraling 15—25 gramuur radiumelement bij een afstand van 10—12 cM., d.i. 50% HED. De bedoeling is om in de zieke weefsels 25% HED te brengen. Als de ziekte gelocaliseerd is op 1 of 2 plaatsen, dan is het mogelijk om een volledige behandeling in één zitting te geven, maar, indien meerdere plaatsen behandeld moeten worden, moet de dosis verdeeld worden over opeenvolgende dagen of met langer interval. Bij zeer zieke patienten moet een enkele serie over één maand gegeven worden. De tijd tusschen twee behandelingen moet twee maanden of langer zijn. Burnam bepaalt zich tot behandeling van de zieke plaatsen dus niet van de plaatsen, die ziek kunnen worden. 500 mG. radium element is volgens Burnam minimaal noodig als mediastinale en abdominale klierzwellingen behandeld moeten worden.

Stone geeft (volgens Burnam) 6—8 gramuur radium element op een afstand van 6 cM. voor oppervlakkige klieren en 16—20 gramuur op 10 cM. afstand voor het dieper gelegen weefsel van borst en abdomen.

Bowing gebruikt een radiumdrager met zilveren wand van 0.5 mM. dikte, waarin 50 mGr. radiumelement. Hij geeft 150—400 mGr. uur op een afstand van 2½ cM. gefiltreerd door lood. Is de milt sterk vergroot, dan bestraalt hij 4 velden elke 6 uur, is de milt minder sterk vergroot, dan 3 velden 8 uur. Indien de patient zwak en anaemisch is, geeft hij 50 mGr. gedurende 12 uur. Gewoonlijk zag hij vermindering van het aantal leucocyten en verbetering van den algemeenen toestand na de tweede of derde behandeling en hij ging dan meestal door tot 4 of 5 zittingen gegeven waren. Wanneer het aantal erythrocyten en het haemoglobinegehalte afnemen,

wordt de behandeling stop gezet. De duur van het interval is gewoonlijk 6 weken.

Aikens maakt gebruik van groote, platte radiumdragers, die met metaal bekleed zijn. De milt of het klierpakket worden verdeeld in zooveel vakjes als de radiumdrager groot is en dan wordt in één zitting 2500—4000 mGr.uur gegeven. De duur van het interval hangt af van den toestand van de patient.

Dautwitz gebruikte gedeeltelijk platte radiumdragers van verschillende grootte tot 26 × 28 cM. toe en gedeeltelijk glazen buisjes van 2—5 cM., filter 1.5 mM. lood, afstand 2—4 cM., hoeveelheid radium element 16—99 mGr., duur van een zitting 6—12 uur, duur van een serie 1—4 weken. Tusschen de verschillende series is de tijdsduur afhankelijk van den toestand van den patient, de duur van het interval wisselde van 1—25 maanden. De in één serie gegeven hoeveelheid stralen schommelde tusschen 6000 en 30.000 mGr. uur

J. Muir gaf bij chronische gevallen 50 mGr. radium gedurende 3—8 uur op een afstand van 2½ cM. Bij grootere uitbreiding der zieke klieren werd het radium verdeeld en tot erytheemvorming gebruikt. Bij acute gevallen gaf hij gefractioneerde doses.

Lazarus behandelt mediastinaaltumoren door een aantal stralendragers met ieder 10 - 15 mGr. Ra element, gefiltreerd door 1 - ½ m.M. messing in een krans om de thorax en één aan een draad ter hoogte van den tumor in de oesophagus te hangen.

Slechts één van onze patienten is met radium behandeld. Deze patient B. no. 35, was reeds eenige malen met Röntgenstralen behandeld en de gezwollen klieren werden door deze behandeling niet meer beïnvloed.

In dezen tijd verscheen de publicatie van Dautwitz. De patient werd daarna volgens de techniek van deze schrijver met radium behandeld, echter zonder veel succes. Voor bijzonderheden verwijs ik naar de ziektegeschiedenis.

Welke behandeling is te verkiezen, die met Röntgen- of met radiumstralen?

Paul Lazarus geeft de voorkeur aan radium: de paradoxe

eigenschap der maligne granulomen, nl. groote gevoeligheid voor stralen met slechts tijdelijke resultaten, vereischt een bijzondere bestralingstechniek, die met radioactieve stoffen beter door te voeren is dan met de Röntgenbuis. Bij de radium-mesothoriumbehandeling is de intensiteit zwak, de bestralingstijd lang, de afstand tusschen de „Erregung" en „Lähmung" is grooter. De gammastralen zijn 4 × doordringender dan de hardste Röntgenstraal, zij zijn meer constant en homogeen, de absorptie in het tusschengelegen weefsel (met name de huid) is geringer dan bij Röntgenstralen. Ten slotte is volgens Lazarus het radium gemakkelijker te verdeelen om de zieke plaats, waardoor een betere dieptedosis en minder beschadiging den huid worden verkregen.

Burnam vindt, dat het kleiner worden van de klieren met radium sneller gaat dan met harde Röntgenstralen. Van het radium is een kleiner percentage stralen noodig dan van de Röntgenstralen om dezelfde resultaten te bereiken.

Schreiner en Mattick achten radium en Röntgen gelijkwaardig.

Aikens geeft de voorkeur aan radium.

Stone heeft aan radium de voorkeur, maar omdat radium niet altijd aanwezig is, gebruikt hij het bij uitzondering.

Desjardins, die evenals Bowing oppervlakkig gelegen klieren met radium behandelt en dieper gelegen klieren met Röntgenstralen, vindt, dat radium stormachtiger werkt, in ieder geval krachtiger. Deze stormachtige werking van radium wordt door Dautwitz tegengesproken. Deze heeft de ervaring, evenals Lazarus, dat radium nog werkzaam was, waar de Röntgenbehandeling in den steek gelaten had en geeft de voorkeur aan radium. Dat een mediastinaaltumor na radiumbehandeling tijdelijk grooter wordt, zooals dat na Röntgenbestraling beschreven is, heeft Dautwitz nooit gezien en ook daarom zou radium dus beter zijn dan Röntgen. De gammastralen werken volgens hem niet alleen door tegenhouden van de weefselwoekering, maar zij werken ook op de ziekteoorzaak zelf. Dit is echter een hypothese, die hij niet bewijst en niet bewijzen kan.

Volgens Roch, Gilbert en Babaiantz is de Röntgenbehandeling boven alle andere te verkiezen, zelfs boven radium; deze Röntgenbehandeling moet zoo vroeg mogelijk beginnen, zelfs bij nog onzekere diagnose, omdat schade in geen geval te verwachten is. Kruchen acht in de latere stadia bij sommige patienten de radiumbestraling beter, omdat deze het organisme meer spaart.

Resultaten van de verschillende schrijvers met Röntgen- en radiumbehandeling.

BRUGMAN vond een gemiddelden ziekteduur, van 2½ jaar gerekend van het begin der bestraling af; de tijd, waarin zijn patienten vrij van recidief waren, varieerde tusschen 1 en 36 maanden met een gemiddelde van 7 maanden. Hij behandelde 20 patiënten van 1913 tot 1925. Zijn conclusie is, dat Röntgenbestraling den levensduur verlengt, haar grenzen echter vindt in *a.* de cachexie en uitputting van het lichaam van de zieke, *b.* in het optreden van recidieven, die niet meer op bestraling reageeren.

VOORHOEVE: om uit te maken of het leven van de patienten door de Röntgenbestraling verlengd wordt, werd de volgende methode toegepast: voor het begin der behandeling schatte hij den tijd, dien de patient nog te leven zou hebben, indien hij niet behandeld werd; dezen tijd noemde hij den vermoedelijken levensduur. Bij een van zijn patiënten is deze vermoedelijke levensduur 3 maanden, terwijl hij 6 jaar en 3 maanden na het begin der Röntgenbehandeling stierf. VOORHOEVE heeft in dit geval door de bestraling een ,,winst in levensduur'' behaald van 6 jaar. Zijn resultaten zijn goed en zijn conclusie is, dat de levensduur van de patienten, bij wie geen complicaties waren en bij wie de behandeling volledig kon worden toegepast - dit was bij 9 patienten - verlengd is door de bestraling met meer dan 2.8 jaar, met een validiteit van langer dan 2.2 jaar.

Onder onze patienten van Groep A, zij die niet of niet systematisch bestraald zijn, vond ik een drietal, dat wegens plaatsgebrek of op verzoek in zeer slechte conditie ontslagen moest worden. De eerste patient, bij wien de klierzwellingen bij het ontslag in grootte toenamen, bleek 17 maanden later overleden te zijn, de beide andere patienten, van wie in de ziektegeschiedenis opgeteekend staat: op verzoek, in slechte conditie, ontslagen, leefden daarna nog resp. 12 en 10 maanden. In deze 3 gevallen zou VOORHOEVE den ,,vermoedelijken levensduur'' zeker kort hebben geschat en dus een groote ,,winst in levensduur'' genoteerd kunnen hebben.

KLEWITZ geeft getallen betreffende 24 patienten, van wie tijdens de publicatie nog 8 in leven waren. De gemiddelde levensduur van de gestorven patienten, gerekend van het begin der ziekte af, bedroeg 20 maanden, de gemiddelde levensduur van het begin der bestraling af 8 maanden. 3 patienten leefden meer dan 4 jaar van

het begin der ziekte af gerekend, één 4 jaar en 11 maand, één 5 jaar en één 6 jaar. Van de 8 nog levenden is één zeer merkwaardig: hij kwam bij KLEWITZ met een mediastinaaltumor, waarvan hij zeer veel bezwaren ondervond. Na intensieve bestraling verdwenen in 1½ maand alle klinische verschijnselen en de zieke was in 1924, 9 jaar na de bestraling, gezond en valide. Dit resultaat is volgens KLEWITZ te meer merkwaardig, omdat het instrumentarium, waarmee bestraald werd, in den tegenwoordigen tijd als geheel onvoldoende beschouwd zou worden. Of de diagnose door microscopisch onderzoek bevestigd is, vermeldt KLEWITZ niet.

Volgens oudere mededeelingen (uit den tijd, toen de bestraling niet werd toegepast) duurde de ziekte in het algemeen 2 à 3 jaar; FRÄNKEL geeft als gemiddelden levensduur 18—20 maanden op. De conclusie van KLEWITZ is: de levensduur der mal. granuloompatienten wordt niet verlengd door de stralentherapie. Het nut van de bestraling, dat zeker niet onderschat moet worden, bestaat daarin, dat de validiteit en het vrij zijn van klachten veel langer bestaan blijven dan bij niet bestraalde patienten.

GILBERT heeft zijn 25 ziektegevallen in 2 groepen verdeeld:

Groep A. 15 gevallen, die technisch goed bestraald zijn.

Groep B. 10 gevallen, die technisch niet goed zijn bestraald, om redenen, die, zooals hij opmerkt, in den regel onafhankelijk waren van de ziekte zelf, dus door slechte techniek van hem of van anderen.

Op deze verdeeling is zeer veel kritiek uit te oefenen, immers hierdoor komen de zeer zieke patienten in groep B en de meer chronisch verloopende gevallen in groep A. Het resultaat is dan ook, dat van de 10 patienten van groep B er geen een meer in leven is, zij zijn gemiddeld 20 maanden na het begin der Röntgenbehandeling overleden, terwijl de totale ziekteduur gemiddeld 26¾ maand was. Van de 15 patienten van groep A was één kort in behandeling, van de overige 14 waren er 4 dood. Van deze 14 patienten is de gemiddelde ziekteduur meer dan 33¼ maand na het begin der Röntgenbehandeling, de gemiddelde totale ziekteduur meer dan 61 maanden. In een voetnoot, 8 maand later bij de correctie geschreven, bleken in dit tijdsverloop nog 3 patienten overleden te zijn. De totale ziekteduur voor de 14 patienten van groep A was toen meer dan 65½ maand, de gemiddelde ziekteduur voor de 7 levende patienten 8 jaar.

Deze door behandeling met harde stralen verkregen resultaten zijn gemiddeld veel beter dan die hij door andere wijze van behan-

delen verkreeg (minder harde stralen enz.). Deze resultaten zijn gekarakteriseerd door wegblijven van recidief gedurende jaren in de betrekkelijk goedaardige gevallen, door lange remissies (gemiddeld 1½ à 2 jaar) in de meerderheid der andere gevallen. Gedurende de lange perioden van schijnbare genezing waren de patiënten bijna geheel valide.

Babaiantz, een assistent van Gilbert, heeft deze ziektegevallen in zijn dissertatie uitvoerig behandeld. Wij zien daarin, dat bij 2 van de nog in leven zijnde patienten de totale ziekteduur 14 jaar 4 maand en 11 jaar 2 maand is. Met andere woorden: deze patienten waren, voordat zij bij Gilbert in behandeling kwamen 9¼ en 10 jaar ziek. Het spreekt vanzelf, dat 2 zoo chronisch verloopende ziektegevallen een kleine statistiek zeer kunnen flatteeren en zij maken Gilbert's gemiddelden, die verbazend hoog zijn in vergelijking met de onze, van weinig waarde.

Bignami. Op een kleine dosis reageeren alleen de versche gevallen. Of het leven van een patiënt verlengd wordt, hangt minder af van de methode van bestralen, dan wel in welken toestand en hoe lang na het begin der ziekte de patient bestraald werd en of het een snel of een langzaam verloopende vorm van maligne granuloom is. Zeker is, dat ook patienten in zeer ver voortgeschreden stadiën door de bestraling zeer verbeterd kunnen worden. Zijn conclusie is dus, ondanks de zeer juiste opmerkingen, dat de levensduur der zieken door de Röntgentherapie meer of minder te verlengen is.

Ook Hittmair, Luze en Hönlinger meenen, hoewel zij slechts 3 gevallen beschrijven, dat het eindstadium door Röntgenbestraling verschoven wordt.

Assmann behandelde 20 patienten met Röntgenstralen. Hij zag nooit genezing, wel meestal tijdelijke verbetering, soms groote, voor een deel van langen duur. In een deel van de gevallen was een algemeene verslechtering niet tegen te houden, ook wanneer locale resultaten bereikt werden.

C. F. Burnam. Zijn conclusie is: door de bestraling wordt de ziekte verbeterd en het leven verlengd. Bij het berekenen van zijn gemiddelden goochelt Burnam erg met cijfers. Zijn materiaal bestond uit 173 patienten, 118 m. en 55 v. Dan spreekt hij verder over 155 gevallen, waarin een behoorlijke anamnese mogelijk was; 18 gevallen blijven dus over, waar dit niet mogelijk was en die in de statistiek niet verwerkt zijn. Waarom het opnemen van de anam-

nese niet mogelijk was, weten wij niet, waarschijnlijk echter, omdat de patienten te ziek waren, iets dat voorkomt bij zeer snel verloopende vormen. Het feit, dat deze gevallen niet meegerekend zijn, zal dus de statistiek geflatteerd hebben. In de 155 gevallen was de gemiddelde duur der ziekte vóór de behandeling 1 jaar en 5 maanden, de totale duur 4 jaar en 3 maanden. Ten slotte zijn er van alle patienten 28 klinisch genezen, d.w.z. vrij van recidief gedurende 5 jaar of langer, 2 zijn wel gestorven, maar aan apoplexie. De gemiddelde ziekteduur vóór de behandeling was 1 jaar en 1 maand, na de behandeling 5 jaar en 2 maand, totaal 6 jaar en 3 maand. Van deze 28 gevallen waren er 14, waarbij de aandoening op één plaats gelocaliseerd was toen de behandeling begon en van de overige 14 was geen enkel in de laatste stadia van de ziekte; in verband daarmee blijkt het belang van een vroege behandeling.

Sommige klinici spreken van de stralentherapie slechts als van een palliatieve behandeling, maar wanneer hopeloos zieke menschen maanden en jaren gezond worden, dan mag men volgens Burnam spreken van genezen, tenminste van een klinisch standpunt.

Dautwitz behandelde 56 patiënten met radium, 17 primair, terwijl de andere 38 recidieven vertoonden na operatie of röntgenbehandeling. De gemiddelde levensduur van deze zieken bedraagt meer dan 3 jaar en 10½ maand (bedoeld zal zijn na het begin van de radiumbehandeling). Ook bij patiënten, die refractair zijn tegenover Röntgenstralen kan men het leven belangrijk verlengen en aangezien systematisch toegepaste radiumbestraling het optreden van groote lymphkliertumoren en de daardoor veroorzaakte bezwaren lang kan tegenhouden en soms geheel kan verhinderen, bestaat volgens Dautwitz de mogelijkheid om zelfs het eindstadium te verlichten, doordat de zieken dan aan hun cachexie te gronde gaan. Wij laten deze veronderstelling geheel voor rekening van den schrijver, maar willen in dit verband wijzen op het beloop der ziekte bij patient B no. 29. Tijdens haar opname in het ziekenhuis te Leeuwarden had zij geen voelbare lymphomen en ook de mediastinaaltumor bleek verdwenen. Wel had zij een zeer groote milt en zag zij er zeer anaemisch, zelfs cachectisch uit.

Volgens Chaoul en Lange ligt de duur der ziekte bij hun 10 met Röntgenstralen behandelde patiënten tusschen 19 maanden en 6 jaar, gemiddeld iets meer dan 3 jaar; vrij van recidief zijn zij gedurende gemiddeld 2½ jaar. Voor de gegeneraliseerde gevallen worden deze getallen eenige maanden minder. De levensduur na

de bestraling bedraagt 8 maanden tot 2½ jaar. Zwaar zieke menschen kunnen geheel valide worden.

Bij SCHREINER en MATTICK is de gemiddelde duur der ziekte bij hun 46 bestraalde patienten (29 m. en 17 v.) 2 jaar en 6.9 maand. De bestraling gecombineerd met medicamenteuze behandeling geeft de beste kans op verlenging van het leven; noch bestraling, noch andere therapie heeft maligne granuloom kunnen genezen. De gezwollen klieren worden door de bestraling kleiner, maar de neiging tot vorming van nieuwe wordt niet beïnvloed.

HARET en LIFCHITZ gelooven niet, dat de radiotherapie het verloop der ziekte versnelt, zooals volgens hen wel beweerd wordt. Op het moment, dat de pulmonaire vorm der aandoening zich in hun gevallen openbaarde, bleef de radiotherapie zonder resultaat.

MUIR behandelde 164 patienten met radium en bereikte in 32% genezing, in zooverre, dat vrije intervallen tot 5 jaar duurden.

DESJARDINS en FORD vonden in 1923 bij 73 patienten lijdende aan maligne granuloom, dat de gemiddelde duur der ziekte, gerekend van het eerste optreden der symptomen af tot aan den dood, terwijl geen systematische behandeling was toegepast, 2 jaar en 7 maanden bedroeg. Bij 49 wel systematisch behandelde patienten (met Röntgen en radium) was de gemiddelde levensduur 3 jaar en 2 maanden.

DESJARDINS concludeert: „As a result of this study one may „assume that radiotherapy does not prolong the life of patients „suffering from lymphogranuloma. However this does not mean „that radiotherapy does not exert any influence on the disease.

„It seems obvious that the ability of a patient to survive in „spite of the disease depends, not on treatment, but on factors „within himself".

ONZE RESULTATEN.

Evenals DESJARDINS en FORD hebben wij den totalen ziekteduur bij patienten, die niet of niet systematisch bestraald waren, vergeleken met den duur der ziekte bij wel systematisch bestraalde patienten. De eerste groep (A) wordt gevormd door 25 patienten, de tweede groep (B) door 38 patienten. De laatste zijn allen in het Radiologisch Instituut te Groningen bestraald van Maart 1920 tot Januari 1930.

Groep A.

De gemiddelde duur der ziekte bij deze patienten was 20.2 maand. Bij 19 van de 25 was de diagnose histologisch bevestigd, bij deze 19 was de gemiddelde ziekteduur 20.9 maand. De gemiddelde duur der ziekte tot aan de ziekenhuisopneming bedroeg voor de 25 patienten 12.3 maand, voor de 19 patienten 12.6 maand.

Groep B.

Op 1 Januari 1930 waren 33 van de 38 patienten overleden. Voor deze 33 is de gemiddelde ziekteduur 28.49 maand; bij 17 van deze 33 patienten was de diagnose histologisch bevestigd, bij deze 17 is de gemiddelde ziekteduur 28.4 maand. Bij de 5 patienten, die op 1 Januari 1920 leefden, is de diagnose bij allen microscopisch bevestigd. De gemiddelde ziekteduur tot aan de eerste bestraling bedroeg voor de 33 overleden patienten 14.6 maand, voor de 17 patienten 14 maand. Bij de 5 patienten, die op 1 Januari 1930 nog in leven waren, is de gemiddelde duur der ziekte meer dan 63 maand; bij allen was de diagnose histologisch gecontroleerd. De gemiddelde ziekteduur voor alle 38 patienten van groep B bedroeg op 1 Januari 1930 meer dan 33.2 maand.

Groep A.

Aantal patiënten	Gemiddelde duur der ziekte	Gemiddelde duur der ziekte tot aan ziekenhuisopname
25	20.2 m.	12.3 m.
waarvan 19 met P.A. diagnose	20.9 m.	12.6 m.

Groep B.

Aantal patiënten	Gemiddelde duur der ziekte	Gemiddelde duur der ziekte tot eerste bestraling
33 (gestorven)	28.42 m.	14.6 m.
waarvan 17 met P.A. diagnose	28.4 m.	14 m.
alle 38	meer dan 33.2 m.	13 m.

HOOFDSTUK V.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES.

In de vooraf gaande bladzijden is de gemiddelde duur der ziekte bij een aantal lijders aan maligne granuloom, die niet of niet systematisch bestraald werden (groep A), vergeleken met den gemiddelden duur der ziekte bij een aantal patienten, die wel systematisch bestraald werden (groep B.). De gemiddelde duur der ziekte van de patienten van groep A. bleek 20,2 maand, die van groep B. meer dan 33.2 maand. Ik spreek van méér dan 33,2 maand omdat op 1 Jan.'30 5 patienten van groep B. in leven waren. Tellen wij deze 5 patienten niet mee, dan was de gemiddelde duur der ziekte voor de patienten van groep B. 28,49 maand.

Hieruit volgt, dat de levensduur van lijders aan maligne granuloom door de bestraling niet of slechts zeer weinig wordt verlengd.

De goede resultaten der bestraling van het maligne granuloom, die door sommige schrijvers opgegeven worden en die volgens hen te danken zijn aan een bepaalde techniek der bestraling zijn schijnbaar. De vermelde statistieken zijn geflatteerd door selectie van de ziektegevallen en door het soms kleine aantal patienten, waarbij enkele zeer chronisch verloopende gevallen den gemiddelden duur sterk verhoogen.

Uit het vorige hoofdstuk blijkt, dat men getracht heeft op zeer verschillende manieren het maligne granuloom met Roentgenstralen te genezen. Helaas is dit niemand gelukt.

Toch heeft bestraling groote waarde, omdat zij in staat is zwaar zieke patienten tijdelijk in een beteren toestand te brengen, waarbij het mogelijk is, dat zij geheel valide worden.

Alleen in die ziektegevallen, waar het leven door den druk van de lymphklierpakketten direct bedreigd wordt, zooals bij tumoren van het mediastinum, kan de bestraling den levensduur van den patient verlengen.

Overigens hebben wij in de radiotherapie niet meer dan een palliatieve behandeling, die zeer heilzaam kan zijn waar heftige pijn wordt geleden.

Mogen wij ons dan maar troosten met de woorden:
„Le médecin guérit rarement, soulage souvent, mais console toujours."

LITERATUUR.

Aikens. Americ. Journ. of Roentgen. Band 10. 1923. p. 853.
Alderson. Ref. Journ. of the Americ. Med. Ass. Nov. 1917. p. 1564.
Allessandrini. Ref. Strahlentherapie. Bd. 17. p. 591. 1921.
Arkin. Ref. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1926. 3. p. 363.
„ Discussie voordracht Priesel en Winkelbauer.
Arnell. Acta Radiologica. Vol. 3 Fasc. 3. 1927. N°. 43.
Arzt. Ref. Zentralblatt f. d. Radiologie. 1928 Bd. 5. H. 10. p. 598.
Askanazy. Münch. med. Woch. schr. 1921. 1. p. 654.
Assmann. Münch. med. W. Schr. 1922. 1. p. 572.
„ Idem. 1923. 1. p. 225.
Aubertin. Paris Médical. 2 Jul. 1927 p. 30.
Babaiantz. La Granulomatose maligne, Lausanne 1928.
Baensch. Strahlentherapie. 1924. Bd. 18. p. 517.
Beck. Strahlentherapie. 1925. bd. 19. p. 227.
Behring. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Radiologie. 1929. Bd. 6. p. 295.
Belot, Nahan en Baclese. Arch. d'électric. medic. 1925 N°. 509. p. 74.
Belot, Nahan en Kimpel. Journ. de Radiologie 1928. T. 12. p. 257.
Benda. Klin. W. schr. 1926. N°. 25. p. 1155.
Berger. Münch. med. W. Schr. 1923. N°. 15. p. 482.
Biebl. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Radiologie. 1926. Bd. 2. p. 290.
Bignami. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Radiologie. 1928. p. 106. (28 Dec.)
Blakeslee. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Rad. 11 Jan. 1929.
Blick. Münch. med. W. Schr. 1914. p. 2011.
Böge. Münch. med. Woch. Schr. 1923. 1. p. 482.
Borak. Wien. klin. W. Schr. 1926. N°. 2. p. 1235.
Bowing. Ref. Strahlentherapie. Bd. 17. p. 592.
Breitländer.Fortschritte a. d. Geb. d. Roentgenstr. Bd. 24. p. 523. 1926.
Briggs en Elliot. Journ. o. t. Americ. med. Ass. 1924. Vol. 83. N°. 3. p. 178.
Brugman. Strahlentherapie 1926 Bd. 22. p. 280.
Brunner. Wiener klin. W. Schr. 1925 p. 930.
Brunnetti. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Rad. 1927. p. 195.
Bunting en Yates. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1915. 64. p. 1953.
„ „ „ Idem. 1917. 68. p. 747.
Burnam. Idem. Oct. 1926. Vol. 87 N°. 18. p. 1445.
Carmona. Ref. Zentr.bl. f. d. ges. Rad. 1928 Bd. 5. H. 6. p. 393.
Carslaw en Young. Ref. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1927. Vol. 89. N°.23 p. 1999.
Carty. Radiology. 1927 vol. 9 N°. 4. p. 334.
Chaoul en Lange. Münch. med. W. Schr. 1923 N°. 23. p. 725.
„ „ „ Strahlentherapie 1923 Bd. 15. p. 620.
Cohn. Ref. Internat. Radiotherapie. Bd. 1. p. 707.
Cone. Journal. of Bone a. Joint Surgery 1927 vol. 9. p. 458.

Cramer. H. Fortschr. a. d. Geb. d. Roentg. str. 1926. Kongreszheft p. 129.
Cunningham en Mc. Alpin. Ref. Journ. of the Americ. Med. Ass. 1923 Vol. 81. N°. 19 p. 1635.
Curschmann. Münch. med. W. Schr. 1922 2. p. 1169.
Czepa. Strahlentherapie. 1921 Bd. 12. p. 239.
„ Die Röntgentherapie in der inneren Medizin.
Dautwitz. Strahlentherapie. 1927. Bd. 25. p. 697.
Desjardins. Radiology 1926 vol. 7 N°. 2.
„ Amer. Journal of roentg.a.rad.ther. 1927 Bd. 17 N°. 2. p. 232.
Desjardins en Ford. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1923 vol. 81 N°. 11. p. 925.
Dietrich. Discussie voordracht. Askanazy.
Dresser. Americ. Journ. of roentg.a.rad.ther. Bd. 15. p. 525.
Drope. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Rad. 1926. Bd. 1. p. 162.
Dürck. Deutsche medizinische Woch. schr. 1923 N°. 24 p. 775 en N°. 25 p. 808.
Ernst. Discussie voordracht van Burnam.
Evans en Leucutia. Americ. Journ. of roentg.a.rad.ther. 1926. Bd. 15. p. 497.
„ „ „ Journal of the Amer. Med. Ass. 1925. vol. 85. N°. 16 p. 1215.
Falta en Högler. Wier klin. Woch. schr. 1920. N°. 33.
„ „ „ Strahlenther. Bd. 12 p. 221.
B. Fischer. Münch. med. W. schr. 1913. N°. 41. p. 2313.
Fleischner. Wiener klin. W. schr. 1926. 2. p. 1235.
Forrest. Ref. Journal of the Americ. Med. Ass. 1927 vol. 89. N°. 24 p. 2072.
Fraenkel in Handbuch der speziellen pathologischen anatomie und histologie. Henke u. Lubarsch. p. 349. Bd. 1. T. 1.
Fraenkel en Much. Münch. med. W. schr. 1910. p. 685.
Freund. Wiener klin. W.schr. 1924 N°. 10. p. 259.
Frieboes. Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten.
Friedrich. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö. 1930. Bd. 41. H. 2. p. 206.
Van Gelderen. Gen. Tijdschrift der Rijksverzekeringsbank. 1929. p. 137.
Ghon. Med. Klinik. 1924 N°. 33.
Gilbert. Acta Radiologica 1928 vol. 9. fasc. 6. N°. 52. p. 552.
„ Arch. d'électr. méd. 1925. p. 75.
„ Journal Belge de Radiologie 1928 vol. 17. F. 4.
„ Zeitschrift f. Röntg. 1929 N°. 3.
Ginsburg. Ref. Journal of the Amer. Med. Ass. 1927 vol. 89 N°. 2. p. 154.
Graber. Ref. Idem. 1926. 3. p. 967.
De Groot. Zeitschrift f. Pathologie. Bd. 26. H. 3.
Groszmann en Weis-Ostborn. Fortsch. a. d. Geb. d. Rö.str. Bd. 29. 1922. p. 569.
Gruber. Ref. Zentralbl. f. alg. Path. u. Path. Anat. 1917 p. 510.
Grudzinski. Journal de rad. et d'électr. T. 12. 1928 p. 269.
Gsell. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Rad. 1929 Bd. 7 p. 103.
Gysi. Klin. Wochenschrift. 1926 N°. 5. p. 191.
Haenisch. Münch. med. W.schr. 1923. p. 616.
Halberstaedter. Deutsch med. W. schr. N. 34 1924. p. 1138.
Hammer. Fortschr. a. d. Geb. d. Röstr. 1928. Bd. 37. H. 2.
Haret en Lifchitz. Journal de Radiologie. 12. 1928. p. 501.
v. Hecker en Fischer. Deutsch med. W.schr. N°. 15. p. 482. No. 16. p. 520.

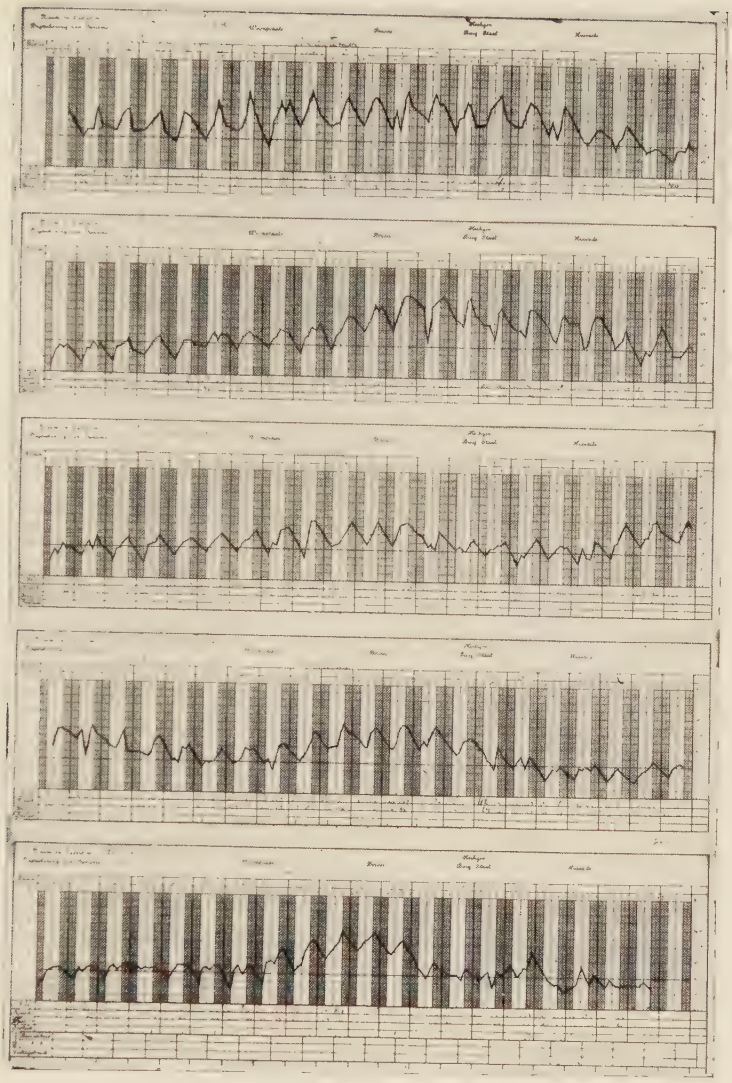
Heineke. Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. Bd. 14. 1905. p. 21.
Heissen. Klinische W.schr. 1923. N°. 35. p. 1640.
Held. Fortschr. a. d. Geb. d. Roentg.str. 1930. H. 2. p. 191.
Herendeen. Americ. Journ. of Rö. 1924. Bd. 11. N°. 5.
Hittmair, luze en Hönlinger. Wiener klin. W. schr. 1924. N°. 7. p. 159 en N°. 8. p. 190.
E. Hoffmann. Strahlentherapie. 1916. p. 22.
Holding en Brown. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1917. 7. p. 701.
Holfelder. Strahlentherapie. 1923 p. 728.
Holmes. Amer. Journ. of Roentg. 1926 p. 107.
„ Idem 1924. Bd. 11. N°. 5.
Holmes, Dresser en Camp. Radiology 1926. N°. 1. p. 44.
Holzknecht. Therapie der Gegenwart. 1927. p. 254.
Hudelo, Rabut, Kaplan, en Ragonneau. Bull. de la Soc. Franc. de dermat. et de syph. 1927. N°. 7. p. 485.
Hulten. Acta Radiologica. 1927 vol. 8. N°. 43.
Jacob. Ref. Strahlentherapie. 1924. p. 595.
Jaffé. Münch. med. W. schr. 1926. N°. 48. p. 2012.
Jagic. Wiener klin. W. schr. 1926. N°. 49. p. 1409.
de Josselin de Jong. Geneeskundige Bladen. Reeks 14. 1919 p. 19.
„ „ „ „ Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1911. p. 1647.
Junghagen, Acta Radiologica. 1927 vol. 8. N°. 44.
Käding. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.str. 1921 p. 596. Bd. 28.
Kan. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Rad. 1927. Bd. 2. p. 696.
Kanner. Wiener klin. W. schr. 1926 p. 60.
Kanzow. Med. Klin. N°. 15.
Kaznelson. Ref. Deutsch med. W. schr. 1924. N°. 13.
Kienböck. Strahlentherapie. 1914 p. 530.
Kimpel. Thèse de Paris 1927.
Klewitz. Münch. med. W.schr. 1920. p. 285.
„ Strahlentherapie. 1921. p. 203. Bd. 12.
„ Deutsch. med. W.schr. 1924. N°. 13. p. 399.
H. Klinkert Sr. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1925—2— p. 791.
Koch. Ref. Zentr. f. d. ges. Radiol. Bd. 1. H. 6. p. 258.
Kofoid, Swezy en Boyers. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1922. vol. 78. p. 532 en p. 1604.
Kraus. Ref. Strahlentherapie. 1919. Bd. 9. p. 409.
Krause. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.str. 1928 Bd. 37. H. 2.
Kruchen. Strahlentherapie. Bd. 31. 1929. p. 623.
„ Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.str. 1928. Bd. 37. H. 2.
Laschi. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Radiol. 1928. Bd. 5. H. 7.
Lambright. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1922 vol. 79. p. 809.
Lankhout. Nederl. Tijdschr. v. Gen. 1. Febr. 1930. p. 570.
Lapenna. Ref. Intern. Radiotherapie. Bd. 1. p. 708.
Lazarus. Strahlenther. 1919. Bd. 9 p. 453.
„ Zeitschr. f. Aertzl. Fortbild. 1925. N°. 13. p. 388.
Lazarus. Deutsch. med. W. schr. N°. 15. p. 477. 1922.
Lepak. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Radiol. 1927. p. 665.

Leitner. Wiener klin. W.schr. 1926. N°. 2. p. 906.
Levin. Amer. Journ. of Röntg. 1922 Bd. 9. p. 112.
Lewin. Med. Klinik. 1924 N°. 38 p. 1317.
Liebmann in Schinz, Baensch en Friedl. Lehrbuch der Röntgendiagnost. 1928.
Lichtenstein. Ref. Münch. med. W.schr. 1921. p. 683.
Lichtwitz. Münch. med. W.schr. 1918.
Lortat en Schmite. Paris médical. 1927 N°. 49. p. 452.
Louste, Thibaut en Valière-Vialleix. Ref. Amer. Journ.of Röntg. 1925 vol. 8. p. 192.
Luce. Deutsch med. W.schr. 1923. N°. 5. p. 168.
Manara. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Radiol. 1927. p. 408.
Manges. Americ. Journ. of Rö 1924 Bd. 11 n°. 5.
Maresch Wiener klin. W.schr. 1923 n°. 36. p. 635.
Matthes. Münch. med. W.schr. 1921. n°. 47. p. 1526.
Meijeringh. Ref. Münch. med. W. schr. 1923. p. 343.
Minot en Isaacs. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1926. Bd. 86 n°. 16 p. 1185 en 1265.
Minot. Radiology. 1926 vol. 7. n°. 2.
Montgomery. Ref. Zentr. bl. f.d. ges. Rad. 1928. Bd. 5 H. 9.
Morawitz. Münch. med. W.schr. 1922. n°. 35. p. 1287.
Mory. Münch. med. W.schr. 1921 n°. 4. p. 100.
Mulzer en Keining. Dermat. Wochenschr. 1928 n°. 39*a*. p. 1371.
Muir. Ref. Zentr. bl. f.d. ges. Radiol. Bd. 1. H. 11. p. 562.
Naegeli. Lehrbuch der Blutkrankheiten. Berlijn 1923.
de Negri en Mieremet. Centr. bl. f. Bakter., Paras. k. u. Inf.krankh. 1913, afd. 1. Bd. 68. p. 292.
Nemenov. Strahlenther. Bd. 20. 1925. p. 299.
Olitsky. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1915 April. p. 1134.
Pancoast. Discussie voordracht Pfahler en O'Boyle.
Pape. Wiener klin. W.schr. 1926. n°. 2. p. 1349.
Parrisius. Strahlenther. 1923. Bd. 14. p. 872.
Pendergrass en Pancoast. Ref. Strahlenther. Bd. 17. p. 597.
Pfahler en O'Boyle. Americ. Journ. of Rö. Bd. 11. 1924. n°. 5. p. 406.
Presser. Fortschr. a.d. Röntg.str. 1928. Bd. 37. H.4.
Priesel en Winkelbauer. Wien. Klin. W.schr. 1926. n°. 37. p. 1055.
Querner. Münch. med. W.schr. 1918.
Quick. Americ. Journ. of Rö. 1924. Bd. 11. n°. 5.
Rhea en Falconer. Ref. Journ. of the Americ. Med. Ass. 1915. p. 1191.
Reeves. Amer. Journ. of röntg. 1927. Bd. 17. p. 642.
Robin. Amer. Journ. of röntg. September 1925.
Robinson. Ref. Zentralbl. f.d. ges. Radiolog. 1928. Bd. 5. p. 433.
Roch, Gilbert en Babaiantz. Presse Médical. 1929. p. 302.
Saupe. Strahlenther. 1928. Bd. 28. p. 624.
Schaaff. Strahlenther. Bd. 23. H. 2. p. 297.
Schiffner. Med. Kliniek. 1921. H. 39.
Schlecht. Münch. med. W.schr. 1920. n°. 28. p. 800.
Schmoeger. Münch. med. W.schr. 1922. 1. p. 528.
Schmorl. Münch. med. W.schr. 1922. 1. p. 215.

Schmorl. Münch. med. W.schr. 1922. 1. p. 215. 1922. 1. p. 908.
Schreus. Fortschr. a.d. Geb. der Rö.str. 1928. Bd. 37. H. 2.
Schreiner en Mattick. Amer. Journ. of Röntg. 1924. Bd. 17. p. 133.
Schur. Wien. klin. W.schr. 1926. nº. 51. p. 1497.
G. Schwarz. Berl. klin. W.schr. 1918.
Sgalitzer. Wien. klin. W.schr. 1928. p. 609.
Sicard, Coste, Belot en Gastaud. Journ. de radiol. T. 9. 1925. p. 353.
Stahr. Münch. med. W.schr. 1922, 1. p. 96.
Steenhuis. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1925. la. p. 1398.
Stern. Americ. Journ. of Rö. 1924. Bd. XI. nº. 5.
Sternberg in Henke en Lubarsch Handbuch der spez. path. Anat. u. Histol. Bd. 1. Deel 1. p. 81.
„ Zeitschr. f. Heilkunde. 1898. p. 21.
„ Discussie voordracht Priesel en Winkelbauer.
Stewart en Dobson. Ref. Journ. of Americ. Med. Ass. 1924. vol. 83. Nº. 2. p. 153.
v. Strümpell. Münch. med. W. schr. 1923. 1, p. 225. Nº. 7.
Sussig. Med. Kliniek. 1924 Nº. 13. p. 415.
Sweany. Journ. of the Amer. Med. Ass. 1926 vol. 87. Nº. 15. p. 1206.
Symmers. Ref. Med. Klinik. 1924 Nº. 33 p. 1154.
Tanturri. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Radiol. 1928. Bd. 5. p. 402.
Terplan. Med. Klinik. 1924. Nº. 23 p. 804.
Teschendorf. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. str. Bd. 36. Kongreszh. 1927. p. 71.
Torrey. The Journ. of med. Research. 1916. vol. 34 p. 64.
Traut. Journ. of the Amer. med. ass. Bd. 88 No. 18 1927 p. 1386.
Tugendreich. Strahlenther. 1919. Bd. 9. p. 453.
Urechia en Goia. Presse médical. 1927, Nº. 12. p. 179.
Venables. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Rad, 1928. 14 Dec. p. 41.
Verploegh, Kehrer en van Hoogenhuyze. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1914 2. Nº. 2. p. 115.
Voorhoeve. Ned Tijdschr. v. Gen. 1925. 2. B.
„ Acta Radiologica. 1925. 4. p. 567.
„ Ned. Tijdschr. v. Gen. 1926. 1. A. p. 493.
Wallhauser en Whitehead. Ref. Zentr. bl. f. d. ges. Rad. Bd. 6. H. 11. p. 601.
Warfield en Kristjanson. Ref. Centr. bl. f. alg. Path. u. path. Anat. 1917. p. 190.
Wätjen. Strahlenther. Bd. 22. H. 4. p. 579.
Weisz. Wien. klin. W.schr. 1924. No. 16. p. 389.
Wellens. Journ. Belge de Radiol. vol. 17. 1928 p. 33.
Wessler en Greene. Journ. of the Amer med. ass. 1920. vol. 74. Nº. 7. p. 445.
Wetterer. Lehrbuch der Röntgentherapie.
Winkelbauer. Wien. klin. W. schr. 1926. Nº. 14 p. 405.
Wijneken. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.str. 1928. Bd. 37. H 2.
Yates. Archives of Surgery. 1922. vol. 5. p. 65.
Ziegler. Die Hodgkinsche Krankheit. Jena 1911.
„ in Kraus en Brugsch. Handbuch der path. u. Therapie. Band 8.
Zieler. Münch. med. W.schr. Jan. 1923. p. 38.
Zoon. Ned. Tijdschr. v. Gen. 1929. 2. B. p. 6065.
Zweifel. Strahlenther. Bd. 20. H. 3. p. 565.

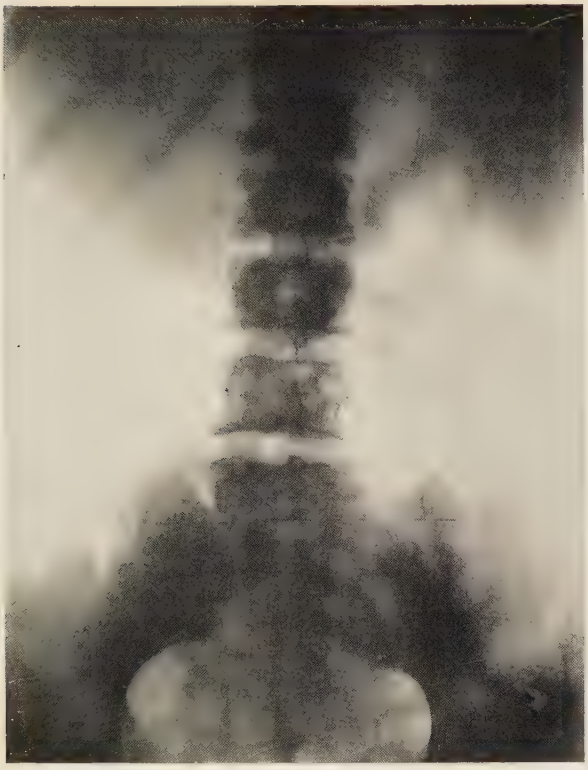
ILLUSTRATIES EN TABELLEN.

Fig. 1.



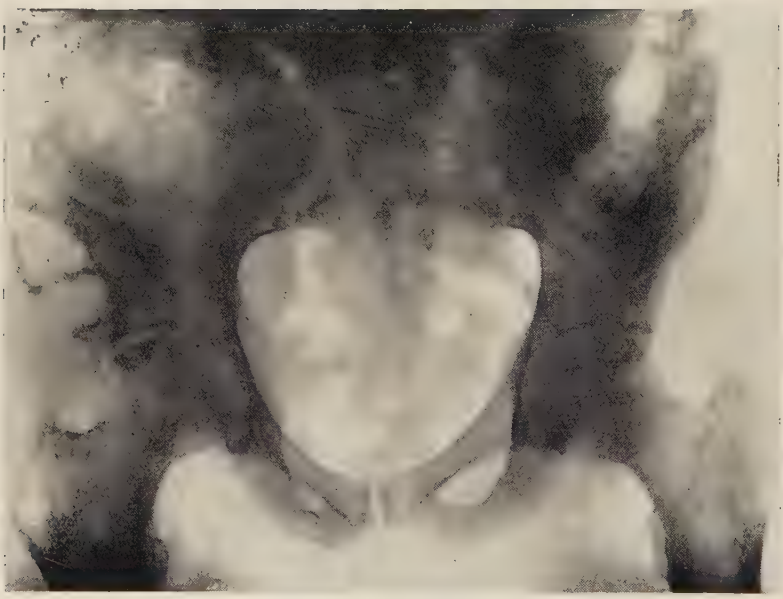
Temperatuurlijst van patiente A. N°. 25. type PEL-EBSTEIN-MURCHISON.

Fig. 2.



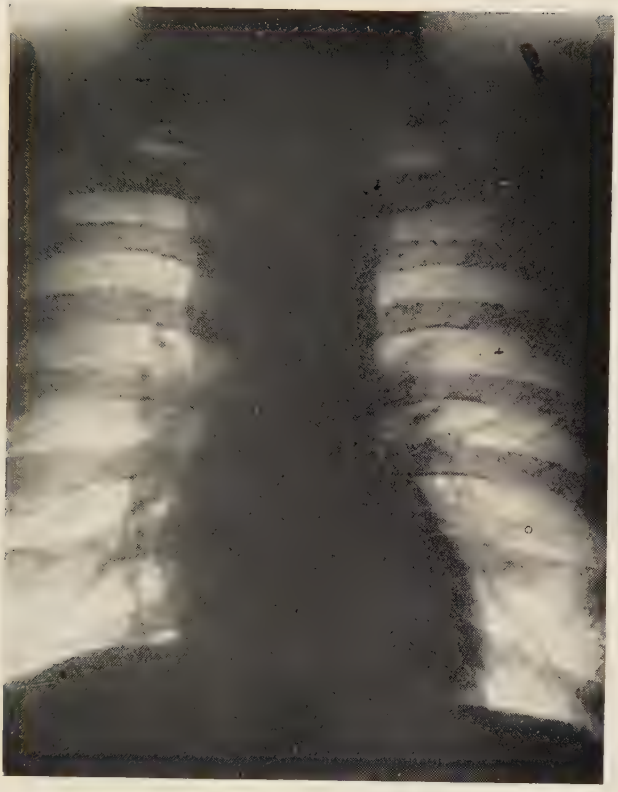
Röntgenfoto van de lumbaalwervels van pat. B. 25.
„Elfenbeinwirbel" destructie van L. IV en V.

Fig. 3.



Röntgenfoto van het bekken van pat. B. nº. 25.
Sterke destructie van de bekken en dijbeenderen.

Fig. 4.



Longfoto van pat. B. nº. 34. Vergrooting van intrathoracale klieren.

Fig. 5.

Röntgenfoto van de oesophagus van pat. B. nº. 34. Duidelijke uitsparing aan de oesophagus.

Fig. 6.

Granietmilt patient B. nº. 35.

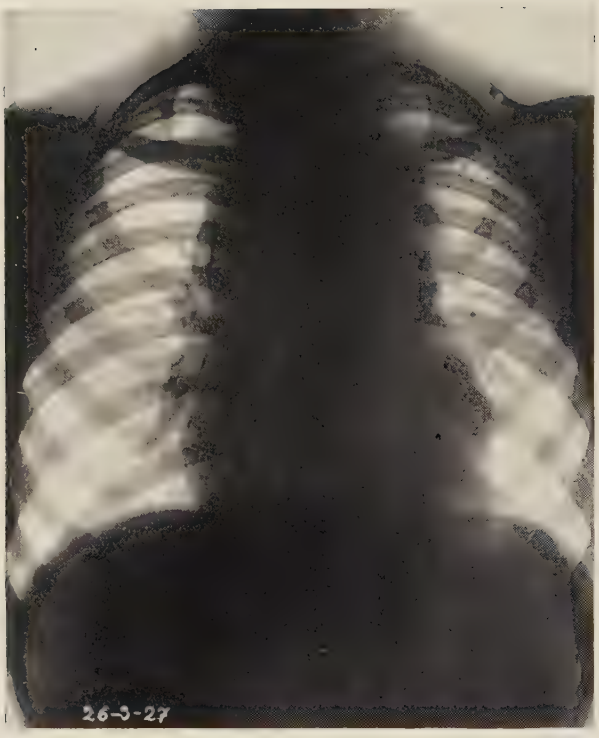
Fig. 7.

Darm met klierpakketten in het mesenterium. patient B. nº. 35.

Fig. 8.

Foto van de linkerlong van patient B. nº. 35. De long bleek atelectatisch door een groot pakket klieren aan de hilus.

Fig. 9.



Longfoto van pat. B. nº. 35 op 26 Maart 1927.

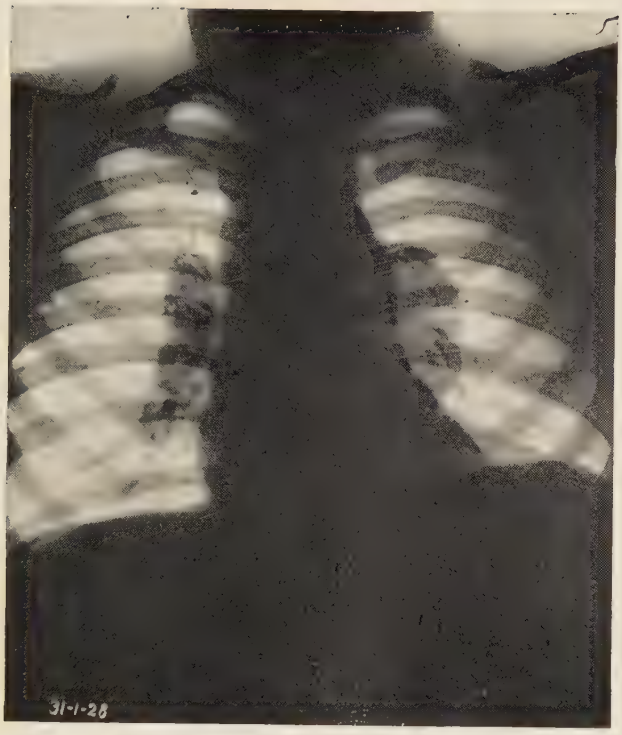
Fig. 10.

Longfoto van patient B. nº. 35 op 31 Maart 1927.

Fig. 11.

Longfoto van patient B. nº. 35 op 9 Juni 1927.

Fig. 12.



Longfoto van patient B. nº. 35 op 31 Jan. 1928.

Fig. 13.

Longfoto van patient B. nº. 35 op 25 Februari 1928. 15 April 1928 is deze patient overleden. Vergelijk figuur 8.

Groep A:

N°.	Gesl.	Leeft.	Beroep.	Duur der ziekte tot ziekenh. opn. in m.	Totale duur der ziekte in maanden.	Overleden	Diagn.	Rö.	Datum der zieken-huisopn.	Milt en lever.	T.b.c. in familie.	Voor-geschiedenis	Bloedbeeld.	Urine.	Localisatie. [1])	Huid-sympto-men.	BIJZONDERHEDEN.
1	♀	30	—	18	23	21-2-'09		—	Sept. '08	beide vergr.	geen		L. 13.000, eos. onbekend	diazo onbekend	*hals*, oksels	jeuk	beenige tumor op sternum - slikpijn.
2	♂	35	timmerman	12	15	22-3-'09	P.A.	—	Jan. '09	beide vergr.	geen		onbekend	diazo onbekend	*hals*, liezen, oksel	jeuk	pleuritis, ascites - icterus (galblaasoperatie).
3	♀	22	dienstbode	3½	12	8-11-'09	P.A.	+	Febr. '09	beide vergr.	geen		L. 21.800, eos. onbekend	diazo onbekend	*hals*, oksel, mediast.	geen	pleuritis.
4	♀	18	—	6	14½	24-7-'12		+	Nov. '11	beide vergr.	geen		L. 26.300, geen eos.	diazo onbekend	*med.*	geen	tumor op sternum - pleuritis -Rö erytheem op sternum.
5	♀	42	—	4	5	7-3-'13	P.A.	—	Febr. '13	beide vergr.	man t.b., zuster tb		L. 14.600, eos. 5%	diazo neg.	hals, oksels, liezen	geen	pleuritis.
6	♂	33	tuinier	18	25	27-10-'13		+	Maart '13	beide vergr.	geen		L. 9800, eos. 1%	diazo neg.	hals, *oksels*, liezen, mediastinum	jeuk	abscesvorming in de vergroote liesklieren.
7	♀	37	—	24	32	27-9-'15	P.A.	—	Febr. '15	beide vergr.	zuster + t.b.		L. 4750, geen eos.	diazo pos.	hals, oksel	geen	chron. recurrens Pel. - icterus.
8	♂	22	arbeider	24	32	10-11-'15	P.A.	—	April '15	beide vergr.	geen	was altijd erg zwak	L. 7800, eos. onbekend	diazo onbekend	hals, *oksels*	geen	
9	♂	47	arbeider	24	33	26-8-'16	P.A.	+	Nov. '15	beide vergr.	kind van pat. meningitis tub.(?)		L. 7000, eos. onbekend na 4 maand L. 10.500	diazo pos.	*hals*, oksels, liezen, buik, mediast.	geen jeuk buik-exanth.	pijn in de lendenwervelstreek, als een gordel uitstralend - op foto tumor voor de wervels. pleuritis - papulovesiculeus exantheem.
10	♂	12	—	4	9	14-6-'16	P.A.	+	Jan. '16	milt vergr.	geen		L. 11.500, eos. 4% L. 13.800	diazo pos.	hals, liezen, *mediast.*	geen jeuk uitslag	Pirquet neg. pleuritis - erythema papilliforme-abscessen over geheele lichaam, met dikke, groene pus, waarin coccen, later pigmentvlekken op de huid. Bij sectie blijken klierknobbels door den wand van oesophagus heen gegroeid zonder nog de mucosa te doorboren.
11	♀	23	—	36	58	26-12-'17	P.A.	+	Maart '16	lever vergr.	geen		L. 25.000, eos. 1%	diazo pos.	hals, *mediastin.*	jeuk	Basedow-symptoom v. olever-cardarelli - in slechte cond. ontslagen daarna nog 10 maand geleefd, huid bruin.
12	♂	4	—	1¼	4¼	20-10-'16		—	Mei '16	lever vergr.	geen		L. 9000. eos. onbekend	diazo pos.	*hals*, oksels, liezen, mediastinum	geen	Pirquet neg.
13	♂	21	metselaar	24	36	14-11-'17	P.A.	—	Oct. '16	later gr. milt	geen	kou gevat in dienst	L. 9600, geen eos.	diazo neg.	hals, *mediastin.*	geen	herpes zoster - voelt zich na As veel beter-arsenicum-intoxicatie - maagklachten.
14	♂	22	barbier	3	12	26-12-'17	P.A.	+	Maart '17	beide vergr. later	broer + t.b.	voor 6 j. acuut rheuma	L. 19.800, geen eos.	diazo pos. later	hals, oksels, liezen, *mediastin.*	geen	lumbaalwervels pijnlijk bij druk, pijnlijke, gezwollen gewrichten - pleuritis.
15	♂	22	boerenarb.	5	6¼	4-6-'17	P.A.	—	April '17	beide vergr.	geen	kou gevat	L. 6000, eos. onbekend	diazo neg.	hals, *mediast.*	geen	pseudorecurrens.
16	♀	21	dienstbode	14	22½	20-10-'18		+	Febr. '18	niet vergr.	t.b.in vader's familie		L. 23.500, eos. 1%	diazo neg.	*hals*, oksels, liezen, mediast.	jeuk	icterus - Pirquet neg.
17	♂	17	arbeider	2	31	12-5-'20	P.A.	—	Dec. '18	beide vergr. later	geen		L. 17.300, eos. 2%	dizao neg.	*hals*, oksels, liezen, mediast.	geen	Pirquetneg. ontslagen wegens plaatsgebrek in goeden toestand, klieren werden grooter, nog 15 maand geleefd.
18	♀	25	—	1¼	14	6-6-'20	P.A.	—	April '19	niet vergr.	geen		L. 7000, eos. 8%	diazo neg.	*hals*.	jeuk uitslag	droog, schilferend uitslag. na ontslag in slechte conditie, 12 maand geleefd.
19	♂	36	landarbeider	7	7¼	2-7-'19	P.A.	—	Juli '19	niet vergr.	geen	Spaansche griep 24 j. geleden ac. rheuma	L. 11.000, eos. onbekend	diazo neg.	*hals*, oksels, liezen, mediast.	jeuk	pleuritis.
20	♂	57	stoker	12	14½	17-1-'20	P.A.	+	Nov. '19	lever vergr.	geen	Spaansche griep voor 12 j. ac. rheuma	L. 7700, eos. 2%	diazo neg.	*hals*, oksels, liezen mediast.	jeuk	klieren in oksels en liezen zouden er al 7 jaar zitten. huid bruin. maagklachten vrij Hcl. 15 Totaal acid. 25.
21	♂	57	koopman	12	17¼	20-2-'24		—	Sept. '23	milt vergr.	zuster + t.b.		L. 10.000, eos. 1%	diazo neg.	hals, lies, *mediast*	geen	pleuritis.
22	♀	23	—	7	7¼	16-4-'24	P.A.	+	April '24	milt vergr.	geen		L. 30.000, geen eos.	diazo neg.	hals, oksels, *mediast*	jeuk	bij obductie: groote med. tumor, die door de thoraxwand heengegroeid is.
23	♂	29	burgemeester	12	33	25-2-'21	P.A.	+	Mei '19	milt vergr.	geen	Spaansche griep Voor 10 j. re. top aandoen.	L. 9800, eos. 2%	diazo onbekend	*hals*, oksel, mediast	jeuk eczeem	intertrigineuseczeem.maagklachten vrij Hcl. 15. totaal acid. 35.
24	♂	48	borstelmaker	10	12	15-12-'25	P.A.	+	Oct. '25	lever vergr.	geen		L. 9200, eos. ½%	diazo neg.	*oksels*, hals, liezen	jeuk exanth.	icterus - maagklachten, vrij Hcl. 0 tot. acid. 5. geen vrij melkzuur· pseudorecurrens.
25	♀	5	—	24	29	27-4-'25	P.A.	—	Nov. '24	beide vergr.	geen		L. 3100, eos. 7%	diazo pos.	hals, oksel, mediast.	geen	herpes zoster - pseudorecurrens.

[1]) plaatsen van initiale klierzwelling zijn cursief gedrukt.

Groep B':

Nº	Gesl.	Leeft.	Beroep.	Duur der ziekte tot 1e bestr. in maanden	Duur der ziekte in maanden	Afloop	Diagn.	Datum der 1e bestraling	Milt en lever	T.b.c. in familie	Voorgeschiedenis	Bloedbeeld	Urine	Localisatie	Huidsymptomen	BIJZONDERHEDEN
1	♀	17	dienstbode	12	> 127	op 1 Jan. '30 in leven	P.A.	April 1920	later vergroote milt	geen		onbekend	onbekend	*hals*, oksel, mediast	geen jeuk	eerst diagnose t.b. lymphomen-erythema indurativum Bazin — als de zon schijnt zijn de klieren kleiner.
2	♀	29	huishoudster	21	33	+ Sept. '21	P.A.	Dec. '20	niet vergroot	oom t.b. klieren		L. 12.900 met 4% eos. later 8400 met 6% eos.	diazo neg.	*hals* en mediastin.	jeuk	
3	♂	26	landbouwer	12	25	+ Dec. '21	P.A.	Dec. '20	niet vergr.	geen		L. 14.500 geen eos.	diazo neg.	hals, *oksels*, liezen mediast.	jeuk	beenige tumor op sternum.
4	♂	44	boerenarb.	24	48	+ Juni '22		Dec. '20	beide vergr.	broer + t.b.	ziekte ontstaan na Spaansche griep	L. 8500 met 12% eos.	diazo neg.	hals, oksels, liezen intrathoracaal	jeuk	gordelroos, diffuse, bruine pigmenteering v. d. huid, pijn in de armen.
5	♀	44	—	9	12	+ Juli '21		April '21	milt vergr.	vader + t.b.		L. 9250 eos. onbekend	onbekend	*hals*, oksel, intrathor	geen	pijn in rug en linker been.
6	♂	18	slagersknecht	12	13	+ Juli '21	P.A.	Juni '21	milt vergr.	geen	als kind veel last van klieren	L. 10.000, eos. 2%	diazo neg.	*hals*, oksels, liezen mediast.	geen	pleuritis, gangreen van palatum.
7	♀	62	—	3	5	+ Sept. '21	P.A.	Juli '21	beide vergr.	moeder + t.b.		L. 7900, eos 3%; na bestr. L. 5500, eos. 6%.	diazo neg.	hals, *oksels*, liezen intrathoracaal	geen	pleuritis.
8	♂	37	melkcontroleur, cafehouder	3	> 76	op 1 Jan. '30 in leven	P.A.	Nov. '23	later vergr. milt	geen		onbekend	onbekend	*hals*, oksel, liezen	jeuk	gordelroos — cerebrale localisatie.
9	♀	16	—	6	42	+ Maart '25	P.A.	Maart '22	niet vergr.	geen		L. 16.100, eos. 1% later L. 15.000, 50% lymphoc.	diazo neg.	*hals*, oksel, liezen	jeuk	
10	♂	9	—	14	25½	+ Juni '23	P.A.	Juli '22	later vergr. milt	geen		L. 10.800 eos. 19%	diazo neg.	*hals*, oksels, liezen	jeuk	huid is donkerder dan vroeger — (as). pseudorecurrens.
11	♂	41	boerenarb.	9	27	+ Nov. '24		Mei '23	milt vergr.	geen	voor 13 j. t.b.c.	L. 31.350, eos. 1/8%.	onbekend	hals, oksels, liezen buik	geen	begonnen met pijn i.d. rug L. II en III pijnlijk, destructie L II, cristailii re. en 11e rib.
12	♂	22	drukker	12	22	+ Nov. '24		Oct. '23	niet vergr.	geen		onbekend	onbekend	*hals*, oksels, liezen ellebogen	geen	cerebrale localisatie - sella tursica zeer groot - doofheid - neusbloedingen.
13	♀	24	—	14	18	+ April '24	P.A. mal. gr. + missch. tbc.	Jan. '24	milt vergr.	geen		onbekend	onbekend	hals, med., buik	geen	begonnen met pijnen in de beenen, later intercostaalpijnen en pijnen i.d. armen.
14	♂	23	landbouwer	3	14	+ Febr. '25		Maart '24	beide vergr.	geen		L. 12.000, eos. 2%	diazo neg.	*liezen* en buik	jeuk	begonnen met pijn in re. bovenbeen. maagklachten - Röntgen. geen afw.
15	♀	39	—	7	8	+ Juli '24		Juni '24	niet vergr.	geen	ziekte ontstaan in aansl. aan 3e partus	L. 9800, eos. 8½%	diazo neg.	hals, oksel, liezen mediastinum	geen	slikklachten.
16	♂	31	verpleger	36	43	+ Mei '25	P.A. mal. gr. + tbc.	Oct. '24	beide vergr.	geen	ziek geworden met influenza	L. 20.400, eos. 1/8% na bestr. L. 16.000, eos. 3%	diazo pos.	*hals*, oksels, liezen mediastin.	jeuk huiduitsl.	maagklachten - geen vrij Hcl. - Röntgen. geen afw. nieraandoening - klieren spontaan kleiner, neus en tandvleeschbloedingen. pijn in den rug - pigmentaties v. d. huid sinds As-gebruik pleuritis en peritonitis *t.b.c.* - thoraxfoto: *t.b.c.*
17	♂	28	visscher	48	63	+ Jan. '26	P.A.	Sept. '24	niet vergr.	moeder + t.b. ouders vrouw + t.b. vader + t.b. man t.b.		L. 10.100 eos. 5% L. 12.400, eos. 6½% L. 24.100, geen eos. na bestr. L. 13.300, eos. 2%	diazo neg.	*hals*, oksels, liezen	jeuk huiduitsl.	
18	♀	24	—	12	14	+ Nov. '24		Sept. '24	niet vergr.				diazo neg.	*hals*, oksels, liezen med. buik	jeuk	ulcus op de tong.
19	♀	36	man is slager	24	38	+ Dec. '26		Oct. '25	beide vergr.	geen		L. 19.800, geen eos.	diazo neg.	*hals*, oksel	jeuk	beenige tumor op de borst. diabetes mell. nieraandoening.
20	♂	5	—	2	39	+ Sept. '29	P.A.	Sept. '26	lever vergr.	geen		L. 13.300, eos. 8% L. 11.000, eos. 9% L. 9750 eos. 9½%	diazo neg.	*hals*, oksels, liezen	geen	icterus - eerst diagnose t.b. lymph, daarna pseudoleuk. Pinkus.
21	♂	42	winkelier	12	19	+ Juli '25		Jan. '25	beide vergr.	moeder + t.b. broer + t.b.		L. 18.400 eos. 2% na bestr. L. 3400, eos. 13%, ly. 30% lymphocytose	diazo pos.	hals, oksels, liezen, med.	jeuk	pijn in linker been - huid donker geworden klieren zomers dunner. ziekte begonnen met buikpijn.
22	♂	5	—	6	10	+ Jan. '26		Oct. '25	milt vergr. lever later vergr.	geen		L. 23.000, eos. 2% L. 9100, eos. 7%	diazo pos.	*hals*, oksels, liezen mediast.	geen	huid bruin. thor. foto: med. tumor en t.b.c.
23	♂	20	arbeider	8	20	+ April '26		April '25	beide vergr.	geen		L. 16500, eos. 1% L. 30.500 geen	diazo neg.	hals, oksels, liezen *mediastinum*.	geen	pleuritis.
24	♀	15	—	1½	19	+ Mei '27	P.A.	Dec. '25	niet verg,.	geen		L. 27.000, geen eos. L. 6000, eos. 4%	diazo neg.	*hals*, li. oksel, later mediastin.	geen	pseudorecurreus.
25	♂	27	koopman	24	56	+ April '29		Aug. '26	milt vergr.	moeder + t.b. zuster t.b. lymph.		L. 16.000, eos. onbekend	onbekend	*med.* hals, ok,sel liezen	geen	pijn in armen en rug. elfenbeinwirbel.
26	♂	41	—	24	29	+ Aug. '26	P.A.	Maart '26	milt later vergr.	familie vrouw veel t.b.c.		L. 12.100, eos. 6%	diazo neg.	*hals*, oksels, liezen, ellebogen	jeuk	pleuritis - gangreen v. d. keel. furunculose - huid is gepigmenteerd.
27	♀	22	—	12	29	+ Jan. '28		Aug. '26	gr. milt	geen		L. 25.000, eos. 3%	diazo pos.	*hals*, oksel, mediast	geen	herpes zoster - pleuritis.
28	♂	36	schipper	2½	19	+ Juli '27	P.A.	Febr. '26	niet vergr.	geen		L. 12.700, eos. 4% L. 15.100, eos 4%	diazo neg.	*hals*, oksels, liezen, mediastin.	jeuk	
29	♀	23	dienstbode	9	> 44	op 1 Jan. '30 in leven	P.A.	Febr. '27	beide vergr.	zuster t.b.		L. 4200, eos. 2% L. 15.000	diazo neg.	*hals*, med.	jeuk	huid gepigmenteerd. Pirquet + tijdens ziekte getrouwd - abortus.
30	♂	22	melkwagen bestuurder	12	27	+ Jan. '28		Oct. '27	gr. milt	geen		L. 20.000, eos. 6%	diazo pos.	*hals*, oksels, liezen, ellebogen, mediast.	jeuk	pijn in rug, armen en beenen elfenbeinwirbel
31	♂	23	fabrieksarb.	24	53	+ Sept. '29		Febr. '27	beide vergr.	geen		L. 21.000, eos. 4½% L. 10.700, eos. 7% L. 5900, ly 54% lymphocytose!	diazo neg.	hals, *oksel*, intrathor	jeuk	
32	♀	22	naaister	24	34	+ Jan. '28	P.A.	Maart '27	milt vergr.	vader + t.b.		L. 15.500, eos. 5%	diazo neg.	*hals*, oksel, liezen, mediastin.	jeuk	Pirquet +. pijn in rug en re. been.
33	♀	14	—	36	59	+ Maart '29		Mei '27	milt vergr.	geen		L. 7200 eos. 3% L. 5500, eos 6% later mediastin.	diazo pos.	*hals*, oksel, liezen,	jeuk	pijn in linker been.
34	♂	30	slager	6	> 38	op 1 Jan. '30 in leven	P.A.	April '27	lever vergr.	geen	voor 8 j. klier geentirpeerd	L. 14.000, eos, 8%	diazo neg.	*hals*, oksel, med.	jeuk	Vernauwing oesophagus - pijn in been - voelt zich beter wanneer de zon schijnt.
35	♂	13	boer	2	15	+ April '28	P.A.	Maart '27	beide vergr.	geen		L. 15.900, eos. 1% L. 8800 eos. 5½%	diazo pos. later	*hals*, oksels, med. liezen, buik	geen	icterus - rugpijn - pleuritis.
36	♂	26	smid	7	15	+ Nov. '28	P.A.	Maart '28	milt vergr.	geen	op 12-j. leeftijd klieren	L. 9000, eos. 2%	onbekend	*hals*, mediast.	geen	bij zon voelt pat. zich beter - rugpijn.
37	♀	43	—	10	47	+ Mei '26	P.A.	Juni '22	niet vergr.	geen	van jongsaf klieren	onbekend	onbekend	*hals*.	geen	erysipelas - cerebrale localisatie, eerst diagn. ca planocellulare v. nasopharynx. herpes zoster.
38	♀	43	—	14	> 30	op 1 Jan. '30 in leven	P.A.	Sept. '28	niet vergr.	moeder t.b. lymph.		L. 15.700, eos onbekend	diazo neg.	*hals*, oksel, med.	jeuk urticaria	